Lane Medical Library

ONDERZOEKINGEN OVER DE SPECIFICITEIT VAN HET LENSEIWIT

F. W. L. DIETZEL

Utrecht

ONDERZOEKINGEN OVER DE SPECIFICITEIT VAN HET LENSEIWIT

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/onderzoekingeniv0000fwld

ONDERZOEKINGEN OVER DE SPECIFICITEIT VAN HET LENSEIWIT

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS **DR. H. TH. OBBINK**, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GODGELEERDHEID, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP **DINSDAG 23 APRIL 1929**, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR, DOOR

FRIEDRICH WILHELM LUDWIG DIETZEL

— ARTS, GEBOREN TE SEMARANG (N.O.I.) —

1929

DRUKKERIJ Fa. SCHOTANUS & JENS, UTRECHT

Aan de nagedachtenis mijner Moeder.
Aan mijn Vader.

Aan het eind van mijn academische opleiding is het mij een aangename taak om U, Hoogleeraren en Docenten aan de Rijks-Universiteit te Utrecht, mijnen dank te betuigen voor de van U genoten opleiding, die mij in staat stelde de in dit proefschrift beschreven onderzoekingen te verrichten.

U, Hooggeleerden ALDERSHOFF, Hooggeachten Promotor, dank ik voor de bijzonder welwillende wijze, waarop Gij mij de gelegenheid hebt geopend dit proefschrift te bewerken. Uw bezielende leiding heb ik steeds ten zeerste op prijs gesteld. Wees verzekerd, dat ik dit onderzoek, zoodra mij dat mogelijk wordt, op menig punt zal voortzetten.

U, Zeergeleerden PONDMAN, dank ik voor de tegemoetkomende wijze, waarop Gij mij verschillende moeilijkheden hebt helpen overwinnen.

Gaarne richt ik ook een woord van dank aan U, collega VERKERK, dat Gij, naast Uw gewone werkzaamheden, nog tijd hebt gevonden om mij in de ophthalmologische techniek in te leiden.

Voor de welwillende medewerking, die ik van het personeel van het Rijks Serologisch Instituut heb ondervonden, ben ik zeer erkentelijk.

HOOFDSTUK I

HISTORISCH OVERZICHT

In het jaar 1897 vond *Rudolf Kraus* (1) *), dat het serum van geiten, die voorbehandeld waren met choleravibrionen, in kiemvrije filtraten daarvan een neerslag gaf. De stoffen, die dit praecipitaat veroorzaakten, noemde hij praecipitinen.

Ditzelfde verschijnsel toonde *Nicolle* (2) aan voor bacterium coli en vibrio de Massauah.

In 1899 ontdekte *Tchistovitch* (3), toen hij trachtte konijnen, honden, geiten en caviae te immuniseeren tegen aalserum, dat het serum van die dieren de eigenschap verkreeg om in aalserum een troebeling en een neerslag te voorschijn te roepen, gelijkend op datgene, wat *Kraus* bij zijn proeven met gefiltreerde cultures van microben had waargenomen.

Tegelijk kwam *Bordet* (4) met zijn proeven, die de vorige bevestigden.

Onafhankelijk van de genoemde onderzoekers toonde o.a. *Uhlenhuth* (5) aan, dat intraperitoneale injecties van het wit van kippeneieren bij konijnen aanleiding gaf tot vorming van specifieke praecipitinen. Hij vond, dat men hierdoor het wit van verschillende vogeleieren van elkaar kon onderscheiden; behalve van die soorten, die te dicht bij elkaar staan. Deze biologische reactie is buitengewoon gevoelig en is nog te verkrijgen met een oplossing van 1 : 100.000, terwijl bij de chemische reactie de verdunning hoogstens 1 : 1000 kan zijn.

Daarna werkte *Uhlenhuth* (6) een forensische methode uit om bloed van verschillende diersoorten van elkaar te onderscheiden. Hiertoe bereidde hij specifiek praecipiteerende sera voor talrijke bloedsoorten. Deze sera bleken alle eiwitten van het betreffende dier uit te vlokken. Zoodoende kon hij de methode ook toepassen om verschillende vleeschsoorten van elkaar te onderscheiden (7).

*) Cijfers verwijzen naar de litteratuurlijst.

Nu kwam hij tot de vraag, of 't ook mogelijk was om de verschillende eiwitstoffen van hetzelfde dier te onderkennen (8). Dit probleem trachtte hij op te lossen voor het wit en de dooier van een kippenei. (Het eerste bevat veel albumine en globuline, het tweede voornamelijk lecithine en vitelline). Het gelukte *Uhlenhuth* deze twee door middel van een anti-eidooierserum volkomen zeker van elkaar te onderscheiden.

Vervolgens zocht hij naar een orgaan, waarin twee verschillende eiwitten naast elkaar voorkomen. Hij vond dit in het oog met zijn lens en glasvocht, die — zooals bekend is — physische en chemische verschillen vertoonen. Bij koken stolt een oplossing van lenseiwit, terwijl een oplossing van glasvocht geen bijzondere verandering vertoont. Verder bestaat het eerste grootendeels uit globuline en vitelline en het tweede uit een eiwit, dat dicht bij mucine staat. *Uhlenhuth* vond toen, dat de lens het eenige dierlijke eiwit bevatte, dat geen neerslag gaf met een bloedantiserum. Zelfs de meest hoogwaardige antisera tegen menschen-, runder-, varkens- en schapenbloed geven geen spoor troebeling in een, met physiologische keukenzoutoplossing bereide lenseiwitsolutie van het betreffende dier, terwijl daarentegen in glasvochtoplossingen heel duidelijke reacties optreden. Alleen reeds daaruit kan men het besluit trekken, dat glasvocht en lens ook biologisch verschillende eiwitlichamen moeten bezitten.

Men is dus met behulp van een bloedantiserum in staat glasvocht en lenseiwit van elkaar te onderscheiden en op die manier ook te bewijzen, dat de eiwitstoffen van het bloed en van de lens, m.a.w. twee eiwitten van hetzelfde dier, op biologische wijze van elkaar te onderkennen zijn. Om dit merkwaardige vraagstuk nog verder te bestudeeren, bereidde *U.* door herhaalde intraveneuse injecties van runderlensoplossingen een specifiek antiserum. Hiertoe nam hij onder aseptische voorzorgen de lenzen uit runderoogen. Om geheel zeker te zijn de lenssubstantie te isoleeren, verwijderde hij de capsula lentis, zoodat hij het binnenste vastere lensweefsel, den z.g.n. lenskern, vrij van andere bestanddeelen verkreeg. Hij maakte

deze met steriele pincetten tot kleine stukjes en overgoot ze in Erlenmeyer'sche maatkolfjes met steriele physiologische keukenzoutoplossing.

Hij schudde deze zoo nu en dan gedurende een paar uur en vond de eiwitoplossing daarna voldoende geconcentreerd om ze bij konijnen in te spuiten. In het begin had hij groote moeilijkheden te overwinnen, zooals trouwens bij de verkrijging van alle andere soorten specifieke antisera, waardoor het hem eerst na lang zoeken gelukte om de waarde der sera hoog genoeg op te voeren. *)

Deze hoogwaardige lensantisera hadden de volgende eigenschappen:

Voegt men aan 2 c.c. sterk verdunde oplossing van runderlenseiwit, die bij schudden tamelijk sterke schuimvorming vertoont en bij koken met salpeterzuur een lichte troebeling geeft, 0.1 c.c. van het lensantiserum, dan treedt er direct een troebeling op. In een, zelfs tamelijk sterke oplossing van glasvocht was na één uur nog geen troebeling waar te nemen. Pas na toevoeging van een groote hoeveelheid lensantiserum aan een geconcentreerde glasvochtoplossing krijgt men na één uur een zwakke reactie.

Dus waren op deze manier de eiwitstoffen van lens en glasvocht door een buitengewoon scherpe methode van elkaar te onderscheiden.

Toegevoegd aan bloed- of serumverdunningen van het rund, trad er niet de geringste reactie op, zelfs niet in een 1 : 10 verdunde oplossing en na toevoeging van 10 % serumverdunning.

Evenmin verkreeg hij een reactie met sperma-, vleesch-, of orgaanoplossingen van het rund of met secreten van dat dier.

Ook niet in eiwitoplossingen van andere dieren. Zelfs dooieroplossingen, die toch eveneens vitelline bevatten, reageerden niet.

Op grond van deze uitkomsten kon *Uhlenhuth* terecht beweren, dat men de eiwitstoffen van de lens, niet alleen van die van het glasvocht, maar ook van die van de andere organen van hetzelfde dier met zekerheid kon onderscheiden.

*) De techniek wordt niet aangegeven.

De studie van het lensantiserum voerde echter tot nog een ander heel belangwekkend verschijnsel, dat hem zeer trof. Hij zag namelijk, dat dat lensantiserum ook in een lenseiwitoplossing van andere dieren een zeer sterke reactie gaf. Hij vervaardigde gelijk sterke oplossingen van lenzen van mensch, paard, schaap, varken, ree, cavia, muis, rat, egel en wel zóó, dat ze bij koken met salpeterzuur nog juist een lichte troebeling gaven. In al deze oplossingen van versche, zoowel als van gedroogde lenzen trad bij toevoeging van 0.1 c.c. antiserum, door inspuiting van konijnen met runderlenseiwit verkregen, een bijna directe reactie op, die van de bij het runderlensextract opgetredene qualitatief en quantitatief niet te onderscheiden was. Ja, ook wanneer dit serum aan oplossingen van konijnenlenzen werd toegevoegd, trad er een even sterke troebeling op als in de overige lenseiwitoplossingen.

Hij onderzocht nu verder verschillende vogellenzen: van de kip, eend, duif, uil, musch; ook in deze was geen verschil in reactie waar te nemen. Eveneens gaven de lenzen van de kikkers en van de gewone adder een heel duidelijke, hoewel iets zwakkere troebeling bij toevoeging van het runderlensantiserum.

Anders gedroegen zich de lenzen van de visschen. Ze vertoonen reeds de volgende afwijkende eigenschap: Terwijl de lenzen *) van de zoogdieren. vogels, amphibiën en reptielen betrekkelijk weeke vormsels zijn, zijn die van de visschen zeer hard en lossen maar heel langzaam op in physiologische keukenzoutoplossing. Na langen tijd schudden verkreeg hij echter ook hiervan vloeistoffen, die voldoende eiwit bevatten. De lenzen waren van verschillende soorten visschen afkomstig. Voegde hij aan zoo'n oplossing, die met de kookproef en salpeterzuurtoevoeging ongeveer dezelfde concentratie vertoonde als die van de zoogdieren, vogels, reptielen en amphibiën, runderantiserum toe, dan bleven in het begin de oplossingen geheel helder. Eerst na toevoeging van nog meer

*) M.i. alleen de lenskernen.

serum en urenlang staan, waren nauwelijks merkbare praecipitaten ontstaan.

Op grond van deze onderzoekingen moet men aannemen, dat de lenzen van de zoogdieren, vogels en amphibiën, ten deele gelijke eiwitstoffen bevatten, die slechts in heel geringe sporen in die van de visschen zijn aan te toonen. Men is dus met behulp van een sterk praecipiteerend lensantiserum niet in staat het lenseiwit van de zoogdieren, vogels en amphibiën met zekerheid van elkaar te onderscheiden, resp. hun herkomst te bepalen, welk feit staat tegenover de biologische differentiatiemethode van de andere eiwitstoffen. Een verklaring hiervan te geven, was niet gemakkelijk. Men moet in het oog houden, dat de lens een orgaan is, dat betrekkelijk zelfstandig is geworden, ook al doordat de rechtstreeksche toevoer van het specifieke bloedeiwit ontbreekt en door de passage door verschillende secerneerende cellen van de eigenschappen van dit eiwit zeker heel wat kan zijn veranderd. Aan de andere kant kan men denken, dat deze gelijkwaardigheid in samenstelling, ten deele wordt bepaald door de uiterst fijne optische functie van de lenzen.

In 1906 wilde *Uhlenhuth* (9), deze vondsten bevestigen met de complementbindingsmethode volgens *Gengou-Moreschi.* 't Zou immers denkbaar zijn, dat deze fijnere methode andere uitkomsten zou gegeven hebben. Dit was echter niet het geval.

Uit vroegere proeven was gebleken, dat door een runderlensantiserum ook het lenseiwit van konijnen gepraecipiteerd werd. Ja, zelfs in de oplossing van de lens van hetzelfde dier, waarvan het praecipiteerende serum afkomstig was, ontstond bij samenvoeging een neerslag (10). In overeenstemming hiermee gaf de methode met de complementbinding gelijke uitkomsten.

Uhlenhuth merkte ook bij de lenzen van de gesensibiliseerde dieren op, dat deze nooit eenig verschijnsel van cataract vertoonden. Zelfs al trachtte hij dit te verkrijgen door inspuiting van lensantiserum in de voorste oogkamer en door subconjunctivale keukenzoutinjecties, die een uittreden

van praecipitinen in de voorste oogkamer hadden moeten veroorzaken. Want normaliter is de voorkamer vrij van praecipitinen, ook wanneer het bloed groote hoeveelheden daarvan bevat.

De proeven van *Uhlenhuth* werden door anderen bevestigd en uitgebreid.

Kraus, Doerr en *Sohma* (11) toonden aan, dat men met lensextracten dieren actief en passief kon immuniseeren en anaphylactisch dooden. Zij kwamen eveneens tot de conclusie, dat het lenseiwit een bijzondere plaats innam.

Ook *Andrejew* (12) verkreeg door middel van anaphylaxie dergelijke uitkomsten. Hij komt tot de volgende slotsom:

Door inspuiting van lenseiwitoplossingen van verschillende diersoorten, kan bij caviae anaphylaxie verkregen worden. Deze anaphylaxie is niet soortspecifiek, zooals de met serum verkregene. Caviae, die met lenzen van een diersoort gesensibiliseerd zijn, reageeren ook met anaphylactische verschijnselen op lenseiwit van andere diersoorten, doch niet altijd. De met lenzen gesensibiliseerde caviae zijn tegen homologe lenzen geregelder gesensibiliseerd dan tegen heterologe. De individualiteit van de dieren speelt blijkbaar een rol van beteekenis. In het algemeen schijnt de lensanaphylaxie niet zoo geregeld op te treden als de serumanaphylaxie. Caviae, die met runderlenseiwit of met varkenslenseiwit gesensibiliseerd waren, vertoonden geen overgevoeligheid tegen serum van het rund, resp. varken. De met serum van deze dieren voorbehandelde caviae, bleken omgekeerd ook ongevoelig voor inspuiting van groote hoeveelheden homoloog lenseiwit. Caviae, die met varkens- of ezellens gesensibiliseerd waren, vertoonden ook overgevoeligheid voor cavialenzen, dus tegen het lenseiwit van de eigen diersoort.

Uhlenhuth en *Haendel* (13) onderzochten ten slotte nog, of caviae tegen het lenseiwit van hun eigen soort te sensibiliseeren waren en vonden, dat dit inderdaad het geval was. 't Was zelfs mogelijk om caviae door een onderhuidsche inspuiting met het eiwit van hun ééne lens overgevoelig te

maken en door reïnjectie met het eiwit van de andere lens anaphylactische symptomen op te wekken.

Deze onderzoekingen toonen aan, dat de verhoudingen bij de anaphylactische reactie overeenstemmen met die van de praecipitinereactie. Met behulp van beide methodes is men niet in staat om lenseiwit van verschillende diersoorten van elkaar te onderscheiden.

Ook door de anaphylactische reactie werd dus bewezen, dat 't lenseiwit van de verschillende diersoorten biologisch gelijkwaardig is. Tevens werd door deze proeven in overeenstemming met de praecipitinereacties bewezen, dat 't bloed- en lenseiwit van hetzelfde dier verschillend is.

Ten slotte kwamen ook *Königstein* (14) door middel van de complementbindingsreactie en *H. Pfeiffer* en *S. Mita* (15) door anaphylaxieproeven tot de conclusie, dat de lens orgaanspecifiek is.

Het ontbreekt echter ook niet aan stemmen, die daaraan twijfelen. Zoo bijv. *Krusius* (16), die evenals later *S. Mita* (17), tot de slotsom komt, dat de orgaanspecificiteit van de lens slechts een relatieve is. Er is nog een geringe soortspecificiteit, want met lenseiwit gesensibiliseerde dieren reageeren nog zwak met het serum van de dieren, waarvan de lenzen afkomstig waren. Deze reactie stelt hij op rekening van de lenskapsel, de omringende kapselepitheliën en de jongste lensvezels, in tegenstelling tot de gesclerotiseerde kern. Om dit aan te toonen (18) sensibiliseerde hij caviae met een oplossing van lenskapsel en -schorsdeelen en reïnjiceerde ze dan ook met het serum van het betreffende dier (rund). Hij meende daarbij anaphylactische verschijnselen op te merken. Ten slotte kon hij (19) bij specifiek gesensibiliseerde caviae door discisie van één lens, overgevoeligheidssymptomen verkrijgen. Ook kon hij caviae door discisie van de ééne lens sensibiliseeren en door discisie van de andere lens anaphylaxie aantoonen.

Kapsenberg (20) vond eveneens een relatieve orgaanspecificiteit. Hij nam daarnaast een geringe, doch duidelijke soortspecificiteit waar. Verder vond hij, dat 't gemakkelijk en geregeld gelukte om caviae met soortvreemd lenseiwit te

sensibiliseeren. De doodelijke reïnjectiedosis was klein. Daarentegen was 't moeilijk om caviae met cavialenzen te sensibiliseeren. De letale reïnjectiedosis was zeer groot.

Römer en *Gebb* (21) critiseeren de opvattingen van *Krusius*. Zij konden vrijwel geen enkele vondst van hem bevestigen en komen bijna uitsluitend tot negatieve uitkomsten. Zij zagen na sensibiliseering met runderserum en reïnjectie met lensschorsextract geen anaphylaxie optreden, evenmin bij met lensschorseiwit gesensibiliseerde dieren en reïnjectie met runderserum. Ook konden zij geen sensibiliseering van caviae door cavialensextract verkrijgen, want geen enkel dezer dieren vertoonde overgevoeligheidssymptomen door reïnjectie van cavialens of lenzen van andere dieren.

Regine Pick (22) toonde door middel van de complementbindingsmethode aan, dat er in de lenzen van caviae, paarden, honden, katten, kippen, schildpadden en andere koudbloedige dieren een hoeveelheid van hetzelfde antigeen aanwezig is.

Het antigene vermogen van de verschillende lenssoorten is echter verschillend. 't Ouder worden van de paardenlens schijnt de antigeenfunctie van het parenchym te verhoogen. Volgens *von Szily* (23 en 24) is de orgaanspecifiteit van het lenseiwit niet absoluut. Er is nog een beperkte soortspecificiteit, die vooral een eigenschap is van de embryonale lens en die langzamerhand bij het verdwijnen der celkernen verloren gaat. Hij verkreeg door kippeneieren te laten uitbroeden gedurende 12 tot 14 dagen embryonen, waarbij de lenzen nog geheel bestonden uit kernhoudende vezels. Hiervan maakte hij een emulsie en spoot dit met tusschenpoozen van 7 dagen drie maal in de oorvene van een konijn in. *)

Tien dagen na de laatste inspuiting werd bloed van dit dier afgenomen en op praecipitinen onderzocht. Het serum van dit bloed bleek een sterke reactie te geven met extract van embryonale kippenlenzen (kernhoudend!) en een duidelijke troebeling met kippenserum, terwijl het heelemaal geen reactie gaf met lenseiwitten van volwassen kippen of van

*) Hoeveelheid wordt niet vermeld.

andere dieren. Hieruit zou volgen, dat de soortspecificiteit eerst later verloren ging en mitsdien de orgaanspecificiteit als een secundaire toestand te beschouwen was. Zoo kwam dus *v. Szily* tot een opvatting, die lijnrecht stond tegenover de oorspronkelijke van *Römer*, die meende, dat de orgaanspecificiteit primair bestond en dat het organisme in gebreke bleef om ook aan het lenseiwit de eigenschappen van de soort toe te voegen.

In Frankrijk hebben *Morax* en *Bollack* (25) zich met het vraagstuk van het lenseiwit bezig gehouden. Zij kwamen tot de volgende conclusies:

1. Een cavia, die gesensibiliseerd wordt met lenseiwit van andere diersoorten, reageert bijna altijd bij reïnjectie van datzelfde lenseiwit met anaphylactische verschijnselen, meestal bij inspuiting met lenseiwit van andere diersoorten en bijna nooit met homoloog serum.

2. Een cavia kan bij reïnjectie met cavialens alleen dan met anaphylactische symptomen reageeren, indien het dier met soortvreemde lenzen was gesensibiliseerd; dus niet wanneer cavialens was gebruikt.

Het lenseiwit heeft mitsdien bijzondere eigenschappen, geheel verschillend van die van de andere organen en van het serum. Het bezit een echte orgaanspecificiteit, want met lenseiwit gesensibiliseerde dieren reageeren niet op homoloog serum, maar wel op lenseiwitten van allerlei andere soorten dieren.

Gelukte het den onderzoekers niet om door middel van eenvoudige actieve of passieve immuniseering met lenseiwit cataract bij dieren te voorschijn te roepen, wel zag men invloed daarvan bij het opwekken van een traumatisch cataract.

Zoo zag *Possek* (26), dat de experimenteel verkregen naphthalinestaar bij konijnen, die met lenseiwit gesensibiliseerd waren, sterker optrad dan bij contrôledieren.

De Waele (27) nam waar, dat bij gesensibiliseerde caviae, konijnen en honden het traumatisch cataract veel sterker was dan bij niet voorbehandelde dieren, zelfs wanneer soortgelijk lenseiwit voor het sensibiliseeren gebruikt werd. De traumatische cataracten werden verkregen door discisie van de lens

Mizuta (28) merkte op, dat één maal sensibiliseeren met soortgelijk lenseiwit bij het konijn reeds een groote invloed liet zien op de na de discisie volgende verschijnselen. De hoeveelheid van de gezwollen lensmassa's in de voorste oogkamer is vermeerderd. De resorptie van deze massa's begint vroeger en gaat sneller. 't Optredende cataract is sterker.

Daar de discisie aan twee lenzen nooit gelijk uitvalt, deed *Bender* (29) de proeven over volgens de methode van *Selenkowsky* (30). Deze spuit ter verkrijging van een traumatisch cataract een 2 tot 5 % keukenzoutoplossing in de lens.

Bender kreeg nu dezelfde resultaten als *Mizuta*, n.l. dat bij konijnen, die van te voren door subcutane en intraperitonaeale injecties van runderlenseiwit gesensibiliseerd waren, 't cataract veel sterker uitgesproken was dan bij niet gesensibiliseerde dieren.

Van Amerikaansche zijde werden de volgende onderzoekingen gepubliceerd: *M. F. Guyer* en *E. A. Smith* (31) bereidden met konijnenlenzen een antiserum bij kippen en spoten dit in bij drachtige normale konijnen. Na verloop van tijd zagen zij, dat enkele van de daarna geboren jongen ophthalmologische afwijkingen vertoonden: het één een te klein oog, het ander cataract, nog andere gezwollen, waterige lenzen of persisteerende arteriae hyaloideae. Deze afwijkingen verkrijgt men waarschijnlijk in het stadium, waarin de embryonale lens nog door een net van bloedvaten omgeven wordt, welk stadium bij konijnen begint met de tiende dag na de bevruchting. Bij kruising van konijnen, die door bovenstaande behandeling afwijkingen vertoonden, verkregen zij weer jongen, waarvan er verscheidene ook abnormaliteiten te zien gaven (32). Deze afwijkingen schijnen als een recessieve factor in den zin der wetten van *Mendel* te worden overgeërfd.

Deze resultaten worden echter van verschillende zijde tegengesproken.

Poynter en *Allen* (33) in Amerika en *Huxley* en *Carr-Saunders* (34) in Engeland hebben de proeven van *Guyer* en *Smith* herhaald, doch konden hun vondsten niet bevestigen.

Ook *Finlay* (35), die op dezelfde wijze met muizen en ratten werkte, komt tot negatieve uitkomsten.

De verschillende vondsten deden ook hun invloed op de kliniek gelden.

P. H. Römer (36) kon antistoffen tegen het lenseiwit in het serum van volwassenen aantoonen, die bij neonati nog ontbraken. Deze antistofien hebben affiniteit tot het lenseiwit en worden na binding in vitro moeilijk weer losgelaten. In het serum van patienten met cataracta senilis zijn de antistoffen echter niet vermeerderd. Reeds bij normale personen is de hoeveelheid daarvan sterk wisselend. Hij probeerde de cataracta senilis therapeutisch te beïnvloeden door injecties van zeer kleine, dus desensibiliseerende hoeveelheden lenseiwit (de z.g.n. lentokalin-therapie).

Römer meende de ouderdomsstaar te moeten terugbrengen tot cytotoxinen voor de lens. Deze zouden dan via het corpus ciliare moeten aangrijpen en mitsdien zou dit grootere doorlaatbaarheid moeten hebben.

Hiertegen komen andere onderzoekers op, o.a. *R. Salus* (37).

Net als *Römer* vond hij door middel van de complementbindingsreactie lensantistoffen in het bloed, die bij cataractpatienten niet vermeerderd waren, wel bij luetici. Echter kon hij meteen aantoonen, dat bij patienten met cataracta senilis het corpus ciliare niet sterker doorlaatbaar was voor bacteriolysinen en agglutininen. Deze waren in het kamerwater niet aanwezig. Volgens hem is de cataracta senilis eenvoudig een ouderdomsverschijnsel.

In 1922 kwamen *Verhoeff* en *Lemoine* (38) tot hun theorie over de endophthalmitis phaco-anaphylactica. Zij zagen in 12 gevallen van traumatische (spontane of operatieve) lenskapselruptuur een ontsteking van de uvea, volgens hen veroorzaakt door achtergebleven lensresten. Alle patienten vertoonden met de intracutane reactie een overgevoeligheid voor varkenslenseiwit. Zij meenden nu de uveitis te moeten toeschrijven aan een allergische toestand van deze personen voor lenseiwit. Voordat zij een cataractoperatie begonnen, onder-

zochten zij voortaan de patienten op overgevoeligheid in dat opzicht. Vonden zij een positieve reactie, dan desensibiliseerden zij eerst de betreffende personen. Zij gelooven hiermee inderdaad verminderde gevoeligheid verkregen te hebben.

Ook *A. E. Davis* (39) berichtte over goede resultaten met deze therapie. Hij behandelde een groot aantal cataracteuse oogen en zag in meer dan de helft der gevallen stilstand van het proces en verbetering van den visus.

Rötth (40) daarentegen valt *Verhoeff* en *Lemoine* scherp aan en komt op grond van zijn onderzoekingen tot de conclusie, dat een endophthalmitis phaco-anaphylactica niet bestaat. Hij kon bij een normaal dier geen overgevoeligheid voor het eigen lenseiwit verkrijgen. Op grond van eigen ervaringen vindt hij, dat de meeste postoperatieve iritiden door infectie veroorzaakt worden. Volgens hem kunnen achtergebleven lensresten in de voorste oogkamer geen anaphylactische ontsteking van de uvea te voorschijn roepen.

Behalve *Davis* kiezen *Mc. Donald* (4), *Harold* en *Sanford Gifford* (42) *Berens, Losey, Hardy* en *Meek* (43) de zijde van *Verhoeff* en *Lemoine*. Zij meenen echter met een meer toxische werking van het achtergebleven cataracteuse lenseiwit te doen te hebben en vinden daarom de, op voorstel van *Straub* gekozen naam: endophthalmitis phacogenetica, gelukkiger. Zij desensibiliseerden met succes hun cataractpatienten vóór de chirurgische ingreep en vermeden zoodoende postoperatieve prikkelingsverschijnselen. Wat de conservatieve therapie met lensantigeen betreft, konden zij niet van duidelijke positieve resultaten gewagen.

Z. H. Ellis (44) vond in 27 gevallen ten eenenmale geen baat bij deze behandelingsmethode.

Hektoen (45) en *Schulhof* (46) hebben na de chemische onderzoekingen van *Mörner* over het lenseiwit (zie het volgende hoofdstuk) getracht om afzonderlijke antisera voor α- en β-kristalline te verkrijgen. Zij spoten oplossingen van α- en β-kristalline afzonderlijk intraveneus bij konijnen in en meenden inderdaad streng specifieke praecipiteerende sera

daarvoor gevonden te hebben. Een α-kristalline-antiserum zou dus geen neerslag veroorzaken in een oplossing van β-kristalline en omgekeerd.

Dold, Flössner en *Kutscher* (47) hebben deze proeven herhaald. doch konden ze niet bevestigen. Volgens hen vormden de verschillende eiwitfracties van de lens in geen geval streng specifieke praecipitinen, zoodat ze ook niet als scherp gescheiden antigenen opgevat kunnen worden.

Daarentegen zijn *A. C. Woods* en *E. L. Burky* (48) het met *Hektoen* en *Schulhof* eens. Zij wijzen echter op de groote moeilijkheid om het α-kristalline geheel van de β-fractie te zuiveren. Zij bevestigden verder de orgaanspecificiteit van de verschillende deelen van het lenseiwit, zooals *Uhlenhuth* die het eerst aangaf. Bovendien vonden zij, dat een oplossing van α-kristalline langen tijd onveranderd bleef, terwijl het β-kristalline na enkele weken neiging tot spontane uitvlokking vertoonde. Werd het echter met α-kristalline tezamen in één oplossing bewaard, dan bleef de praecipitatie uit. Daar *Jess* heeft aangetoond, dat in de seniele lens de hoeveelheid van het α-kristalline afneemt en bij cataract zelfs sterk verminderd is, vinden deze onderzoekers hierin de mogelijkheid om een nieuwe theorie over het ontstaan van de cataracta senilis op te stellen.

HOOFDSTUK II

EMBRYOLOGIE, ANATOMIE EN PHYSIOLOGIE VAN DE LENS

Voor een goed begrip van de anatomie van de lens is het noodzakelijk haar ontwikkelingsgeschiedenis na te gaan.

In het midden van de derde week na de bevruchting ontstaat er bij het embryo van den mensch aan beide zijden van de voorhersenblaas een uitstulping: de oogblaas. Deze ligt oorspronkelijk tegen het ectoderm aan, slechts tijdelijk door een dunne laag mesodermaal weefsel daarvan gescheiden. In het begin van de vierde week komt er als het ware een indeuking in deze oogblaas, zoodat langzamerhand de oogbeker wordt gevormd. De aanvankelijk zeer korte verbinding tusschen oogblaas en voorhersenblaas wordt tot de langere buisvormige oogsteel, waarvan het lumen bij een embryo van 3 m.M. lengte reeds tamelijk nauw is geworden.

In het ectoderm ontstaat in het gedeelte, waaraan de oogblaas grenst, een verdikking, de z.g.n. lensplaat. Deze bestaat uit één laag van hooge, prismatische cellen met meerdere rijen kernen.

In de lensplaat ontstaat een inzinking, die later de vorm van een zakje aanneemt. Doordat de randen met elkaar vergroeien, wordt het lensblaasje gevormd. Bij de zoogdieren bestaat hierin reeds van den beginne aan een holte. Daarentegen is in de lensaanleg van de visschen oorspronkelijk geen holte aanwezig. Het afgesnoerde ectodermale weefsel bestaat uit meerdere rijen cellen, die geen lumen tusschen zich laten. Eerst later ontstaat er een excentrische spleet, die tot een blaasje verwijd wordt.

De mediale wand was van den aanvang af dikker dan de laterale. De cellen van de mediale wand groeien uit tot lange prismatische draden, de lensvezelen. De middelste hiervan, verticaal op hun basis staande, richten zich recht naar de

tegenovergestelde wand, terwijl de daaraan grenzende vezels meer gebogen om de centrale komen aan te liggen. De perifere vezels worden langzamerhand meer cubisch van vorm en gaan eindelijk over in de cellen van de laterale wand. Al deze vezelen groeien net zoo lang tot ze tegen de laterale wand stooten, waarvan de niet van lengte veranderde cellen voortaan epitheel van de lenskapsel worden genoemd. Intusschen hebben namelijk de lenscellen een cuticula afgescheiden, die het orgaan geheel omgeeft en capsula lentis wordt genoemd. Tijdelijk ligt hierop een rijk net van bloedvaten. De aanvoer geschiedt door de arteria hyaloidea, die later verdwijnt.

Terwijl de oogblaas langzamerhand tot oogbeker wordt, zinkt de lens, die oorspronkelijk in het ectoderm lag, in de diepte en wordt in de opening van de oogbeker opgenomen. Hierin komt het ook tot de vorming van het corpus ciliare, dat uitloopers zendt naar de lens (zonula Zinnii).

Bij heel jonge embryonale lenzen bezitten alle vezels een goed te kleuren kern. De celkernen liggen in meerdere rijen en vormen samen een boog met de convexe zijde naar de periferie gericht.

Bij oudere embryonen zijn de kernen van de centrale vezels al moeilijker te kleuren en tenslotte verdwijnen ze geheel, behalve bij enkele dieren, zooals de kameleon, waarbij de middelste lensvezelen nog gedurende het heele leven chromatische kernresten blijven behouden.

In een vroeg embryonaal stadium is de lensaanleg bolvormig. Nog tijdens het foetale leven neemt de lens een iets plattere vorm aan.

Anatomie en histologie: De kristallens van den mensch is biconvex met een cirkelvormige omtrek. Men onderscheidt een facies anterior, waarvan het middelpunt de voorste pool genoemd wordt, een sterker gekromde facies posterior, waarvan het centrum als achterste pool wordt aangeduid en den aequator lentis. Het orgaan wordt geheel omgeven door de capsula lentis. Dit is een glashelder vlies, dat niet overal even dik is.

Het epithelium lentis is alleen aan de voorwand aanwezig en bestaat uit één laag van cellen, die bij kinderen laag cylindrisch zijn, maar bij den volwassene tot het plaveiselepitheel gerekend moeten worden.

Aan de uitgebreide onderzoekingen van *Rabl* (49), danken we een beter inzicht in den opbouw van de lens. Het volwassen orgaan bestaat uit radiaire lamellen, die bij lagere gewervelde dieren bijzonder regelmatig gerangschikt zijn. Bij de hooger ontwikkelde dieren is de regelmatigheid veel geringer, het geringst bij den mensch. *Rabl* onderscheidde drie soorten van vezels: de hoofd- of grondvezels dicht bij den aequator, die kernen bezitten en steeds regelmatig verloopen; de overgangsvezels, die onregelmatiger gerangschikt zijn en bij oudere embryonen reeds hun kernen verloren hebben en tenslotte de centrale vezels, die een zeer onregelmatig verloop hebben en evenmin hun kernen behouden. Tusschen de vezels bevindt zich een rudimentair stelsel van kanalen, dat waarschijnlijk voor de voeding dient. De lens bezit geen bloedvaten en evenmin zenuwen.

Is de biconvexe vorm aan de lens van den mensch, de zoogdieren, de meeste vogels en reptielen gemakkelijk waar te nemen, veel moeilijker is ze aan die van de visschen en amphibiën te herkennen. Vooral bij de visschen heeft de lens een vorm, die nog sterk aan een bol doet denken, maar toch is de afstand van pool tot pool iets kleiner dan de aequatoriale doorsnee *(Rabl)*.

Bij de amphibiën is dit laatste al iets sterker uitgesproken dan bij de visschen. Bij sommige dieren, b.v. de zwaluw heeft de lens een heel andere vorm (vierhoekig).

Physiologie: Hoe ouder de lens wordt, des te minder wordt de bolvorm, die bij den neonatus nog vrij sterk uitgesproken is. Dit komt, doordat nieuwe lensvezelen alleen ontstaan aan den aequator.

De groei heeft hier plaats door appositie. De epitheelcellen van de capsula lentis in de aequatorstreek worden langzamerhand langer en groeien uit tot vezels. Volgens *Priestley Smith*

zou de nieuwvorming gedurende het geheele extrauterine leven aanhouden. Ook in een ander opzicht onderscheidt zich de lens van den grijsaard van die van den pasgeborene. De lens verliest met het ouder worden een gedeelte van haar gehalte aan water, zoodat het seniele orgaan veel harder van consistentie is. Bovendien neemt het dan bij den mensch een gelere tint aan.

De voeding van de lens geschiedt waarschijnlijk zeer langzaam door osmotische processen. De voedingsstoffen zijn afkomstig van het corpus ciliare en komen vermoedelijk in het aequatoriale gedeelte de lens binnen. De stofwisseling schijnt zeer gering te wezen.

Functie: De verschillende diersoorten accommodeeren niet op dezelfde wijze. Bij de visschen is een m. retractor lentis werkzaam, waardoor de lens bij het zien in de verte, achterwaarts getrokken wordt; bij de amphibiën is de inwendige oogas veranderlijk; bij de reptielen komt de lens, door druk op het corpus vitreum in zijn geheel naar voren; bij de vogels is de m. Cramphonius aanwezig, waardoor de, uit twee bladen bestaande cornea van vorm veranderd kan worden. Bij den mensch wordt bij het zien in de nabijheid, volgens de theorie van *Helmholtz-Cramer,* door contractie van de meridionale spiervezels van het corpus ciliare de zonula Zinnii ontspannen, waarna de lens een meerdere bolvorm aanneemt.

Chemie: Volgens *C. Mörner* kan men de eiwitstoffen van de lensvezels in twee groote groepen onderbrengen: een eerste, die oplosbaar is in een verdunde zoutsolutie en een tweede, die daarin onoplosbaar is. De eerste groep bestaat, afgezien van een geringe hoeveelheid albumine, uit twee globulinen: het α- en het β-kristalline, die zich van elkaar onderscheiden door een uiteenloopende samensteling en door een verschillend gedrag ten opzichte van temperatuur en oplosbaarheid in zuren. De tweede groep heeft *Mörner* albumoid genoemd. *A. Jess* bepaalde de onderlinge verhouding van de hoeveelheden der oplosbare en niet-oplosbare eiwit-

stoffen voor de verschillende tijdperken van het leven en vond voor de jeugd 82 : 18, voor het senium 41 : 59, terwijl dit voor cataracteuse lenzen 25 : 75 bedroeg. Men ziet hieruit dus, dat bij cataract de hoeveelheid oplosbare eiwitten sterk verminderd is.

De lenskapsel bevat, volgens *Mörner*, een bijzondere groep van proteinelichamen, die hij membraninen genoemd heeft.

HOOFDSTUK III

ALGEMEENE TECHNIEK

Voor de proeven heb ik gebruikt lenzen van runderen, konijnen, caviae, kippen en visschen. Gaarne had ik het onderzoek uitgebreid tot lenzen van amphibiën en reptielen, doch dit stuitte op practische bezwaren. Bovendien gebruikte ik nog voor een bepaald onderdeel der proeven embryonale runderlenzen, die ik met die van volwassen runderen van de Gemeentelijke Slachtplaats betrok. *) Dit deel van het onderzoek werd begonnen in de Slachtmaand, waardoor een nogal belangrijke hoeveelheid embryonale lenzen was te verkrijgen. De lenzen werden uit het oog geprepareerd, daarna zorgvuldig de sterk adhaesieve irisresten van de oppervlakte weggeveegd. Om niet gestoord te worden door resten van omringende epitheliën, kamerwater en glasvocht, heb ik steeds de kapsel verwijderd. Tenslotte werden de lenzen enkele keeren met physiologische keukenzoutoplossing afgespoeld en in een physiologische keukenzoutoplossing met $^1/_2\,^0/_0$ carbol geconserveerd. We hoeven er niet voor te vreezen, dat door deze carbolverdunning een denatureering van het eiwit ontstaat. Van deze lenzen heb ik één-, vijf-, en tienprocentsoplossingen vervaardigd. Daar enkele kleinere caviae bij inspuiting van grootere hoeveelheden éénprocentsoplossing verschijnselen van carbolintoxicatie vertoonden, heb ik later voor deze dieren uitsluitend vijfprocentige oplossingen gebruikt. De tienprocentsoplossingen waren bestemd voor de konijnen. De benoodigde hoeveelheid lenzen werd afgewogen, daarna in een mortier fijngewreven. Onder langzame toevoeging van de noodige hoeveelheid physiologische keukenzoutoplossing met $^1/_2\,^0/_0$ carbol werd een geschikte emulsie verkregen. Ter

*) Hierbij dank ik *Dr. Hoefnagel* voor zijn welwillende medewerking, waardoor dit onderzoek mogelijk werd.

sensibiliseering van de caviae, werd de intraperitonaeale methode gekozen. Bij de eerste reeks caviae spoot ik 10 c.c. van een 1 % oplossing in. Daar enkele kleinere dieren carbolintoxicatieverschijnselen vertoonden (beven, krampen van de extremiteiten) werd later steeds als eerste injectie 2 c.c. van een 5 % emulsie genomen. Sindsdien heb ik nooit meer dergelijke symptomen waargenomen. Na vijf dagen werd 3 c.c. geinjiceerd, eveneens van een 5 % emulsie. Tenslotte na verloop van hetzelfde tijdvak opnieuw 4 c.c. lenseiwit-extract van dezelfde sterkte.

Ongveer drie weken na de eerste inspuiting, begint het dier goed gesensibiliseerd te zijn en kan met de anaphylaxie-proeven begonnen worden.

Wil men praecipitinen voor het lenseiwit aantoonen, dan doet men ongeveer tien dagen na de laatste injectie hartpunctie en neemt bij de caviae op die manier ongeveer 2 c.c. bloed af. Dit bloed laat men een dag rustig staan, liefst in het donker. Den volgenden dag heeft zich de bloedkoek gevormd en kan men het serum afschenken, of met een capillairpipet afzuigen, terwijl dan door centrifugeeren een helder serum wordt verkregen.

De konijnen werden gesensibiliseerd eveneens met drie intraperitonaeale inspuitingen van 3, $4^1/_2$ en 6 c.c. van een 10 % emulsie met tusschenpoozen van vijf dagen. Daar dit ter verkrijging van praecipitinen niet voldoende bleek te zijn, werd met intraveneuse injecties doorgegaan.

Het verkrijgen van een goed praecipiteerend serum bij caviae gelukte niet en bij konijnen leverde het moeilijkheden op. Na herhaalde inspuitingen leverden de konijnen tenslotte een praecipiteerend serum.

HOOFDSTUK IV

INTRACUTANE REACTIES

Om na te gaan, hoe de huid van de dieren, die een paar maal met lenseiwit waren ingespoten, reageerden op geringe hoeveelheden lenseiwit, werden bij enkele caviae en konijnen intracutane reacties verricht. Bij ieder dier werd dit onderzoek gedaan op den vijfden dag na de derde sensibiliseerende inspuiting. Bij twee caviae van iedere reeks werd op de rechterhelft van de buikstreek een dusdanig veld geschoren, dat daarop zes intracutane injecties op eenige afstand van elkaar gegeven konden worden. Deze inspuitingen werden gegeven met 1 % normaal konijnenserum en een 1 % oplossing van embryonale runderlens (e.r. lens), cavialens, konijnenlens, kippenlens en visschenlens, hiervan steeds 0,1 c.c. Na twee dagen werden de definitieve resultaten opgeteekend. Is de reactie positief, dan ziet men een omschreven rood plekje, waaronder een knobbeltje is te voelen. We kregen zulke geringe uitkomsten, dat hieruit geen conclusies getrokken konden worden.

TABEL I

cavia No.	gesens. met	Resultaat na intracutane inj. met: ca lens	ko lens	ki lens	v. lens	e.r. lens	ko serum	ki lever	v. lever	ca lever
56	ca lens	+	+	+	+	⌐	⌐			⌐
56a	id.	+	+	+	+	⌐	⌐			⌐
57	ki lens	+	+	++	++	+	⌐	⌐		
58	id.	+	+	++	++	+	⌐	⌐		
59	vi lens	+	⌐	+	+++	+	⌐		⌐	
60	id.	+	+	++	++	⌐	⌐		⌐	
18	ko lens	+	+	+	+	⌐?	⌐			
61	id.	+	+	+	+	+?	⌐			

Met de konijnen heb ik precies hetzelfde gedaan. Deze

kregen vijf dagen na de derde sensibiliseerende inspuiting intracutane injecties met een éénprocentsverdunning van normaal konijnenserum en een éénprocentsoplossing van embryonale runderlens, volwassen runderlens, konijnenlens, kippenlens en visschenlens. Na twee dagen werd weer de status praesens opgenomen. De resultaten waren echter ook bij deze dieren bijzonder gering.

Pas nadat door hernieuwde inspuiting de sensibiliseering hooger was opgevoerd, verkregen we duidelijke reacties, die in Tabel I en II zijn weergegeven.

TABEL II

cavia No.	gesens. met	Resultaat na intracutane inj. met:								
		ca lever	ko lever	ki lever	v. lever	ca lens	ko. lens	ki lens	v. lens	e.r. lens
67	ca lever	⌐ ⌐				⌐	⌐	⌐	⌐	⌐
37	id.	⌐				⌐	⌐	⌐	⌐	⌐
63	ko lever		+			⌐	⌐	⌐	⌐	⌐
64	id.		+			⌐	⌐	⌐	⌐	⌐
33	ki lever			+		⌐	⌐	⌐	⌐	⌐
69	id.			+		⌐	⌐	⌐	⌐	⌐
74	v. lever				+	⌐	⌐	⌐	⌐	⌐
45	id.				+	⌐	⌐	⌐	⌐	⌐

Hierdoor komt men tot de volgende conclusies:

1. De huid van caviae, die gesensibiliseerd zijn met lensemulsie van hun eigen soort, blijkt overgevoelig te zijn zoowel voor cavialens, als voor lensoplossingen van vreemde diersoorten.

2. Caviae, die voorbehandeld zijn met lensemulsies van vreemde diersoorten, blijken cutaan overgevoelig te zijn zoowel voor lensoplossingen van die vreemde diersoorten als voor hun eigen lenssoort, maar niet voor het homologe serum of leverextract.

3. De huid van caviae, die ingespoten zijn met leverextract van hun eigen soort, blijkt noch overgevoelig te wezen voor leverextract van hun eigen soort, noch voor verschillende lensoplossingen.

4. Caviae, die gesensibiliseerd zijn met leverextracten van vreemde diersoorten, blijken cutaan hypersensibel te zijn voor het leverextract, waarmee ze zijn geïnjicieerd, doch niet voor verschillende lensoplossingen.

Het onderzoek over de specificiteit van het eiwit der embryonale lenzen heb ik afzonderlijk verricht, 29 dagen na het begin der sensibiliseering met behulp van intracutane injecties met 0,1 c.c. 1 % runderlensoplossing, 1 % embryonale runderlensoplossing en 1 % normaal runderserum.

Ik vond het volgende (zie tabel III):

TABEL III

cavia No.	gesens. met	Resultaat na intrcutane inj. met		
		r. lens	e. r. lens	r. serum
80	r. lens	?	?	—
81	id.	++	+	—
85	r. serum	—	+	+
89	id.	—	+	+
91	e. r. lens	+	+	+
92	id.	+	++	+

Hieruit volgt:

1. Dat de huid van caviae, gesensibiliseerd met lenseiwit van volwassen runderen, overgevoelig is, niet alleen voor dat lenseiwit, maar ook voor het lenseiwit van ongeboren rundervruchten, doch niet voor runderserum.

2. Dat caviae, die voorbehandeld werden met embryonale runderlensemulsie, cutaan overgevoelig bleken, zoowel voor het sensibiliseerende antigeen, als voor het lenseiwit van volwassen runderen en runderserum.

3. Dat de huid van een cavia, die gesensibiliseerd werd met runderserum, niet overgevoelig bleek te zijn voor lenseiwit van volwassen runderen, maar wel voor het lenseiwit van runderfoetus en runderserum.

Een poging tot verklaring van deze merkwaardige uitkomsten vindt de lezer in hoofdstuk XI.

HOOFDSTUK V

PRAECIPITINEREACTIES

Om praecipitinen aan te toonen, werd bij gesensibiliseerde caviae op den 8sten of 9den dag na de derde inspuiting met lenseiwit door hartpunctie ongeveer 2 c.c. bloed van ieder dier afgenomen. Het bloed van de caviae, die met hetzelfde lenseiwit waren gesensibiliseerd, werd bij elkaar gedaan en na stolling het serum afgegoten. Den volgenden dag kan met de praecipitinereacties begonnen worden.

Echter bleek, dat geen enkel serum van de caviae, die met lenseiwitten waren gesensibiliseerd, praecipitinen bevatte. Ook de contrôledieren, die met verschillende soorten van lever waren ingespoten, leverden geen praecipiteerende sera.

Bracht dit onderzoek dus geen resultaten, met de konijnen waren we op den duur gelukkiger. Vier konijnen (46A, 47A, 40A en 41A) werden met drie intraperitonaeale injecties van 3, $4^1/_2$ en 6 c.c. van een 10 % runderlensoplossing gesensibiliseerd.

Tien dagen na de laatste inspuiting werd uit de oorvene bloed afgenomen en hiervan het serum bereid. Het bleek, dat geen enkel serum praecipitinen bevatte. Nu werd aan de konijnen op 12 Dec. 2 c.c. van een 10 % gefiltreerde runderlensoplossing intraveneus gegeven. Ter vermijding van overgevoeligheidsverschijnselen werd 5 uur van te voren en den vorigen dag $^1/_2$ c.c. 10 % runderlensemulsie subcutaan ingespoten. Er werd na de intraveneuse injectie geen anaphylaxie waargenomen. Dat we echter geen voorzorgsmaatregelen hadden hoeven te nemen, bleek eerst later. Op 17 Dec. kregen dezelfde konijnen 3 c.c. 10 % gefiltreerde runderlenseiwitoplossing. Op 26 Dec. werd het bloed weer op praecipitinen onderzocht, doch ook nu met negatief resultaat. We hebben de dieren nu eerst wat rust gegund en pas op 3 Jan. weer

een intraveneuse injectie van 4 c.c. gefiltreerd 10 % runderlensoplossing gegeven. Dit verdroegen de dieren zonder eenig verschijnsel van overgevoeligheid te vertoonen. Op 8 Jan. kregen ze nogmaals 4 c.c. 10 % runderlenseiwitoplossing, doch niet gefiltreerd. Konijn 40 A verdroeg dit iets minder goed, doch was er in een half uur weer bovenop (het vertoonde dyspnoe en ging liggen). Op 14 Jan. dus 6 dagen later, werd evenals *Regine Pick* (22) dat deed, bloed afgenomen en op praecipitinen onderzocht. Het bleek, dat het serum uit dit bloed verkregen, nu eindelijk praecipiteerend op lenseiwit werkte. Het onderzoek geschiedde als volgt: Aan 2 c.c. van een 1 % oplossing van runderlenzen, konijnenlenzen, cavialenzen, kippenlenzen, visschenlenzen en embryonale runderlenzen werd 0.1 c.c. van het runderlensantiserum toegevoegd en een paar uur in de broedstoof weggezet. Daarna bleek, dat er, met de agglutinoscoop onderzocht, in alle buisjes een troebeling aanwezig was. Ter contrôle waren naast bovengenoemde buisjes andere met 1 % oplossingen van de lenssoorten en $^1/_{20}$ verdund normaal konijnenserum geplaatst. Deze bleven helder. Verder werd op dezelfde manier nagegaan, wat runderlensantiserum voor een werking uitoefende op runderserum, konijnenleveroplossing, caviaserum, kippenserum en visschenleveroplossing. Aan 2 c.c. van een 1 % verdunning van genoemde sera en leveroplossingen, werd weer 0.1 c.c. lensantiserum toegevoegd. Na 3 uur in de broedstoof te hebben gestaan, waren deze nog volkomen helder. Het praecipiteerende serum van konijn 40 A heb ik later getitreerd. Van het antiserum werden verdunningen vervaardigd van 1 : 5, 1 : 12½, 1 : 25, 1 : 50 en 1 : 125 en in de daarvoor bestemde buisjes gebracht. Daarna werd aan de betreffende buisjes eenzelfde hoeveelheid van een 1 % oplossing van verschillende antigenen toegevoegd, waarna dus de verdunning van het praecipiteerende serum resp. wordt 1 : 10, 1 : 25, 1 : 50, 1 : 100 en 1 : 250. Het resultaat vindt men in tabel IV.

Konijn 40A TABEL IV

Antiserum verd.	1/5	1/12·5	1/25	1/50	1/125	p.k.	1/5 N. ko. serum
runderlens	+	+	+	sp.	—	—	—
embr. r. lens. . . .	+	+	—	—	—	—	—
kippenlens	+	+	+	—	—	—	—
visschenlens. . . .	+	+	—	—	—	—	—
konijnenlens. . . .	+	+	+	—	—	—	—
runderserum . . .	—	—	—	—	—	—	
p. k.	—	—	—	—	—		

Volgens *Daranyi* (50) is de titer van een serum op de 12de dag na de laatste inspuiting het hoogst. Daarom heb ik konijn 40 A op 20 Jan. nogmaals bloed afgenomen om te zien, of ik geen sterker praecipiteerend serum kon krijgen. Dit bleek echter niet het geval te wezen. De titratie gaf n.l. de volgende uitkomsten. (Zie tabel V.)

Konijn 40A TABEL V

Antiserum verd.	1/5	1/12·5	1/25	1/50	1/125	p. k.
runderlens	+	+	+	—	—	—
embr. r. lens	+	+	—	—	—	—
kippenlens	+	+	—	—	—	—
visschenlens	+	+	—	—	—	—
konijnenlens	+	+	+	—	—	—
p. k.	—	—	—	—	—	

Hieruit volgt, dat de titer van het runderlensantiserum het hoogst was voor runder- of konijnenlensoplossing, iets lager voor kippenlensoplossing en het laagst voor een oplossing van embryonale runderlenzen en visschenlenzen.

Een aantal konijnen, met andere lenseiwitten gesensibiliseerd, werd op dezelfde manier behandeld.

Konijn 11 en 69 C kregen op 16, 21 en 26 Nov. achter-

eenvolgens 3, 4½ en 6 c.c. van een 10 % kippenlensemulsie intraperitoneaal. Op 6 Dec. bevatte het bloed van deze dieren geen praecipitinen. Op 12 Dec. kregen ze 2 c.c. 10 % gefiltreerd kippenlensoplossing intraveneus met vooraf 2 keer ½ c.c. subcutaan ter desensibiliseering. Op 17 Dec. opnieuw 3 c.c. 10 % gefiltreerd kippenlensoplossing intraveneus. Op 26 Dec. bevatten de sera nog geen praecipitinen. Daarom kregen deze konijnen op 3 Jan. weer 4 c.c. gefiltreerd 10 % kippenlensoplossing intraveneus. Op 8 Jan. nogmaals dezelfde dosis, doch niet gefiltreerd, intraveneus. Op 14 Jan. bleken de sera praecipitinen te bevatten voor runderlenzen, konijnenlenzen, cavialenzen, kippenlenzen, visschenlenzen en embryonale runderlenzen. De contrôlebuisjes bleven helder.

Konijn 11 TABEL VI

Antiserum verd.	1/5	1/12·5	1/25	1/50	1/125	p.k.	1/5 N. ko. serum
runder lens	+	+	sp.	—	—	—	—
e.r. lens	+	+	—	—	—	—	—
kippen lens	+	+	+	+	sp.	—	—
visschen lens . . .	+	+	+	—	—	—	—
konijnen lens . . .	+	+	+	—	—	—	—
kippen serum . . .	—	—	—	—	—	—	
p.k.	—	—	—	—	—		

Konijn 69C TABEL VII

Antiserum verd.	1/5	1/12·5	1/25	1/50	1/125	p.k.	1/5 N. ko. serum
runderlens	+	+	—	—	—	—	—
e.r. lens	+	+	—	—	—	—	
kippenlens	+	+	+	+	—	—	—
visschenlens . . .	+	—	—	—	—	—	—
konijnenlens . . .	+	+	—	—	—	—	—
kippenserum . . .	—	—	—	—	—	—	
p.k.	—	—	—	—	—		

De sera van den 12den dag na de laatste inspuiting praecipiteerden niet sterker dan de vorige. Die van den 12en dag werden uitvoerig getitreerd. (Zie tabel VI en VII.)

Hieruit volgt, dat de verhoudingen bij een kippenlensantiserum weinig afwijken van die bij een antiserum voor runderlenzen.

Konijn C 37 kreeg op dezelfde manier als de andere konijnen drie intraperitoneale injecties van visschenlenseiwit. Tien dagen na de laatste inspuiting bleek het bloed geen praecipitinen te bevatten. Het konijn kreeg op 12 Dec. een intraveneuse injectie van 2 c.c. 10 % gefiltreerd visschenlenseiwit met twee subcutane desensibiliseerende inspuitingen. Op 17 Dec. 3 c.c. 10 % gefiltreerd lenseiwit intraveneus. Op 26 Dec. praecipiteerde het serum nog niet. Op 3 Jan. kreeg het weer 4 c.c. 10 % gefiltreerd lenseiwit intraveneus. Op 8 Jan. tenslotte nogmaals 4 c.c. 10 % niet gefiltreerd visschenlenseiwitextract intraveneus. Op 14 Jan. bleek dit dier een serum te leveren, dat ongeveer even sterk praecipiteerde als de andere konijnensera.

Konijn C 37 TABEL VIII

Antiserum verd.	1/5	1/12·5	1/25	1/50	1/125	p.k.	1/5. N. ko. serum
runderlens	+	—	—	—	—	—	—
e.r. lens	sp.	—	—	—	—	—	—
kippenlens	+	+	—	—	—	—	—
visschenlens . . .	+	+	+	sp.	—	—	—
konijnenlens . . .	+	—	—	—	—	—	—
visschenleveropl. .	—	—	—	—	—	—	—
p.k.	—	—	—	—	—		

Aan 2 c.c. van een 1 % oplossing van dezelfde bovengenoemde lenssoorten werd 0.1 c.c. van het visschenlensantiserum toegevoegd. Het bleek, dat er in de buisjes met runderlenzen en embryonale runderlenzen een zwakke troebe-

ling aanwezig was, iets sterker in de buisjes met lensoplossing van konijnen, caviae en kippen, terwijl visschenlenseiwitoplossing sterk gepraecipiteerd werd. De contrôlebuisjes waren weer alle negatief.

Het serum van de 12de dag na de laatste sensibiliseerende inspuiting werd later getitreerd met de volgende uitkomsten. (Zie tabel VIII.)

Konijn 78 E heb ik iets anders gesensibiliseerd. Het kreeg op 15 Dec. intraveneus 3 c.c. gefiltreerd 10 % visschenlenseiwitoplossing en op 20 Dec. 4 c.c. eveneens intraveneus. Op 28 Dec. bevatte het bloed nog geen praecipitinen. Daarom kreeg het op 3 Jan. opnieuw 4 c.c. 10 % gefiltreerd visschenlenseiwitoplossing en tenslotte op 8 Jan. nog eens dezelfde dosis. Op 14 Jan. praecipiteerde het serum van dit dier bijkans zooals dat van konijn C 37. Op 20 Jan. bleek de titer, evenals bij het vorige dier, niet hooger te wezen. Het serum van 20 Jan. gaf bij titratie de volgende uitkomsten. (Zie tabel IX.)

Konijn 78 E TABEL IX

Antiserum verd.	1/5	1/12·5	1/25	1/50	1/125	pk.	1/5 N. ko. serum
runderlens	+	—	—	—	—	—	—
e.r. lens	+	—	—	—	—	—	—
kippenlens	+	+	—	—	—	—	—
visschenlens . . .	+	+	+	+	sp.	—	—
konijnenlens . . .	+	—	—	—	—	—	—
visschenleveropl. .	—	—	—	—	—	—	—
pk.	—	—	—	—	—		

Uit deze twee titraties blijkt, dat de titer van een visschenlensantiserum het hoogst is voor visschenlensoplossing, lager voor kippenlensoplossing, nog lager voor lensoplossingen van runderen en konijnen afkomstig, terwijl ze zeer laag is voor een lensoplossing van ongeboren rundervruchten.

Konijn 66A werd drie maal intraperitoneaal geïnjicieerd met 3, 4½ en 6 c.c. van een 10 % embryonale runderlensoplossing (op 16, 21 en 26 Nov.). Op 6 Dec. werd wat bloed van dit dier afgenomen, doch het bleek, dat het serum nog niet praecipiteerde. Dus werd de sensibiliseering voortgezet om te beginnen met een intraveneuse injectie van 2 c.c. gefiltreerd 10 % embryonale runderlensoplossing op 12 Dec. met vooraf twee desensibiliseerende subcutane injecties. Op 17 Dec. kreeg het nogmaals 3 c.c. van dezelfde lensoplossing, waarna op 20 Dec. het bloed op praecipitinen werd onderzocht. Dit leverde geen resultaat op, zoodat opnieuw met sensibiliseeren werd begonnen en wel op 3 Jan. met 4 c.c. 10 % gefiltreerd embryonale runderlensoplossing intraveneus. Tenslotte op 8 Jan. dezelfde dosis, eveneens intraveneus. Op 14 Jan. bleek het serum als volgt te praecipiteeren: In het buisje met 1 % embryonale runderlensoplossing kwam een duidelijke troebeling, iets zwakker in het buisje met 1 % volwassen runderlensoplossing, in de buisjes met de andere zoogdier- of kippenlensoplossingen een zeer zwakke troebeling, terwijl het buisje met visschenlensoplossing helder bleef. De contrôle's bleven eveneens helder, behalve het buisje met runderserum. Hierin was eveneens een geringe troebeling waar te nemen.

Het serum van 20 Jan. werd getitreerd en gaf daarbij de volgende resultaten:

Konijn 66A TABEL X

Antiserum verd.	1/5	1/12.5	1/25	1/50	1/125	p.k.	1/5 N. ko. serum
runderlens	+	sp.	—	—	—	—	—
e.r. lens	+	+	+	+	sp.	—	—
runderserum . . .	+	—	—	—	—	—	—
kippenlens	sp.	—	—	—	—	—	—
visschenlens . . .	—	—	—	—	—	—	—
konijnenlens . . .	+	—	—	—	—	—	—
p.k.	—	—	—	—	—		

Hieruit volgt, dat de titer van een antiserum voor lensemulsie van ongeboren rundervruchten het hoogst is voor embryonale runderlensoplossing, lager voor een extract van volwassen runderlenzen, nog lager voor runderserum en konijnenlens, zeer laag voor kippenlens, terwijl visschenlensoplossing heelemaal niet gepraecipiteerd wordt.

De verklaring van het afwijkende gedrag van dit antiserum vindt de lezer in hoofdstuk XI.

Om aan te toonen, dat een antiserum voor normaal runderserum geen praecipitaat in runderlens veroorzaakt, werden twee konijnen 2 B en 3 B volgens de methode van *Daranyi* (50) gesensibiliseerd.

De eerste maal kregen ze 1 c.c. onverdund runderserum subcutaan en vijf uur later 5 c.c. intraveneus. Zeven dagen daarna werd een onderhuidsche inspuiting van 3 c.c. runderserum gegeven en 5 uur later 3 c.c. intraveneus. Nog een week daarna subcutaan 5 c.c. en 5 uur later 1 c.c. intraveneus.

Daranyi zag, dat men op deze manier het minst kans liep de konijnen door een anaprylactische shock te verliezen en toch een hooge titer kon verkrijgen. Deze is volgens hem op den 12den dag na de laatste inspuiting het hoogst.

Konijnen 2 B en 3 B werden dan ook op den 12den dag wat bloed afgenomen. Het hiervan bereide serum bleek sterk runderserum te praecipiteeren. De andere buisjes met de verschillende lensoplossingen bleven helder, behalve dat met embryonale runderlensoplossing, waarin een geringe troebeling was waar te nemen. De titraties gaven de volgende uitkomsten:

Konijn 2B TABEL XI

Antiserum verd.	1/5	1/12.5	1/25	1/50	1/125	p.k.	1/5 N. ko. serum
runderserum . . .	+	+	+	—	—	—	—
embr. r. lens. . . .	+	+	—	—	—	—	—
runderlens	—	—	—	—	—	—	—
konijnenlens. . . .	—	—	—	—	—	—	—
kippenlens	—	—	—	—	—	—	—
visschenlens. . . .	—	—	—	—	—	—	—
p. k.	—	—	—	—	—		

Konijn 3B TABEL XII

Antiserum verd.	1/5	1/12.5	1/25	1/50	1/125	p.k.	1/5 N. ko. serum
runderserum . . .	+	+	+	+	—	—	—
embr. r. lens. . . .	+	+	—	—	—	—	—
runderlens	—	—	—	—	—	—	—
konijnenlens, . . .	—	—	—	—	—	—	—
kippenlens	—	—	—	—	—	—	—
visschenlens. . . .	—	—	—	—	—	—	—
p. k.	—	—	—	—	—		

Hieruit volgt, dat de titer van een praecipiteerend serum voor normaal runderserum het hoogst is voor runderserum, veel lager voor embryonale runderlensoplossing, terwijl in verschillende lensoplossingen heelemaal geen neerslag wordt gevormd.

Tenslotte heb ik nog getracht om konijnen tegen hun eigen lenssoort te sensibiliseeren om praecipitinen te kunnen aantoonen, doch dit is mij niet gelukt.

HOOFDSTUK VI

PROEVEN OVER HET OPTREDEN VAN OVERGEVOELIGHEID NA SENSIBILISEERING MET SOORTVREEMD LENSEIWIT

Zooals ik reeds in het hoofdstuk over algemeene techniek opmerkte, heb ik in 't algemeen de caviae voorbehandeld met drie inspuitingen van resp. 2, 3 en 4 c.c. van een 5 % lenseiwitemulsie met tusschenpoozen van vijf dagen. Men moet minstens drie weken, liefst ongeveer een maand na de eerste injectie laten verloopen, voordat men de dieren op overgevoeligheid onderzoekt. De reïnjecties ter opwekking van de shock verrichtten we steeds intracardiaal met 1 c.c. van een 5 % gefiltreerde oplossing. Indien men de intraperitoneale manier kiest, zooals vooral *Römer* en *Gebb* dat deden, moet men belangrijk grootere hoeveelheden inspuiten. De resorptie geschiedt bij deze methode te langzaam. Dat voor een normale cavia een intracardiale injectie met 1 c.c. van de verschillende 5 % lensoplossingen niet giftig is, werd aan contrôledieren aangetoond. Bij het opwekken van shock komt het er vooral op aan het lichaam plotseling met antigeen te overstroomen. De anaphylactische shock uit zich bij een cavia vooral in spastische kramp van de bronchiaalmusculatuur. Waarschijnlijk komt dit tot stand, wanneer de antigeen-antistofbinding plaats gevonden heeft aan de daarvoor gevoelige cellen en deze dan prikkelen; bij caviae dus de cellen van de bronchiaalspieren *(Doerr)*.

De verschijnselen van overgevoeligheid heb ik als volgt beoordeeld: zwaar of zeer sterk noemde ik ze, indien de exitus bij het betreffende dier optrad, of wanneer het ternauwernood daaraan ontsnapte. Na den dood werd bij het dier onmiddellijk obductie verricht. Is het aan een anaphylactische shock te gronde gegaan, dan vindt men een sterk uitgesproken volumen pulmonum auctum. Vooral het hart moet,

behalve de insteekplaats, geen afwijkingen vertoonen. De symptomen van overgevoeligheid heb ik duidelijk of middelmatig genoemd, indien het typische symptomencomplex aanwezig was: krampen, dyspnoe, proesten, mictie, defaecatie en onbedaarlijke jeuksymptomen. Als licht heb ik de anaphylactische verschijnselen aangegeven, wanneer er zeer korten tijd na de injectie binnen enkele minuten verschillende der boven opgenoemde symptomen werden waargenomen.

Een aantal caviae werd gesensibiliseerd met konijnenlenzen, een tweede reeks met kippenlenzen en een derde met visschenlenzen.

De eerste reeks, gesensibiliseerd met konijnenlens, bestond oorspronkelijk uit negen dieren. Deze werden als volgt behandeld: Cavia no. 2 kreeg 26 dagen na de eerste sensibiliseerende injectie 1 c.c. van een 5 % gefiltreerde konijnenlensoplossing. Resultaat: zware anaphylactische verschijnselen.

Ditzelfde dier werd 20 dagen later nogmaals gereïnjicieerd met 1 c.c. 5 % kippenlensextract, waarop geen symptomen volgden.

Cavia no. 18 kreeg 36 dagen na het begin der sensibiliseering 1 c.c. 5 % kippenlensoplossing. Resultaat: nihil.

Twintig dagen later werd met konijnenlens gereïnjiceerd, waarop zeer sterke anaphylactische verschijnselen volgden.

Cavia 41 kreeg 30 dagen na de eerste sensibiliseerende injectie 1 c.c. van een 5 % embryonale runderlensoplossing, met het gevolg, dat er duidelijke symptomen optraden.

Twaalf dagen later kreeg het 1 c.c. 5 % cavialensoplossing en reageerde weer met middelmatig sterke verschijnselen.

Cavia 48 werd de eerste keer 23 dagen na het begin der sensibiliseering gereïnjicieerd met 1 c.c. 5 % visschenlensextract. Resultaat: nihil.

8 Dagen later reageert het op kippenlens met duidelijke symptomen.

Cavia 51 kreeg 27 dagen na de eerste sensibiliseerende

injectie 1 c.c. 5 % visschenlensoplossing en reageerde hierop met duidelijke verschijnselen.

Cavia 52 kreeg eveneens 27 dagen na het begin der sensibiliseering 1 c.c. van een 5 % visschenlensextract. Resultaat: lichte anaphylactische symptomen.

Resumeerende hebben we dus een aantal, met konijnenlens gesensibiliseerde caviae, die bij reïnjectie met lensoplossingen van konijnen, caviae, kippen, visschen en runderfoetus overgevoeligheidsverschijnselen vertoonen. (Zie tabel XIII.)

TABEL XIII

Cavia No.	Sensib. met	1e interval	1e reïnj. met:	Resultaat	2e interval	2e reïnj. met:	Resultaat
2	ko. lens	26 d.	ko. lens	+++	20 d.	ki. lens	—
18	„	36 „	ki. „	—	20 „	ko. „	+++
41	„	30 „	e.r. „	++	12 „	ca. „	++
48	„	23 „	v. „	—	8 „	ki. „	++
51	„	27 „	v. „	++			
52	„	27 „	v. „	+			

De tweede reeks proeven, na sensibiliseering met kippenlensemulsie, werd oorspronkelijk begonnen met zes dieren. Hiermee werd als volgt te werk gegaan:

Cavia 13 kreeg 38 dagen na de eerste sensibiliseerende injectie 1 c.c. 5 % cavialenoplossing intracardiaal. Resultaat: nihil.

Cavia 14 reageerde 38 dagen na het begin der sensibiliseering op 1 c.c. van een 5 % kippenlensoplossing met zware anaphylactische symptomen. 13 Dagen later kreeg het 1 c.c. 5 % visschenlensextract en vertoonde toen slechts lichte verschijnselen van overgevoeligheid.

Cavia 15 reageerde 39 dagen na de eerste sensibiliseerende injectie op konijnenlens met zeer sterke anaphylactische symptomen.

12 Dagen daarna kreeg het 1 c.c. 5 % cavialensoplossing;

het dier vertoonde al spoedig zware overgevoeligheidsverschijnselen, die binnen enkele minuten eindigden met de exitus letalis. De sectie gaf een typisch anaphylactisch beeld te zien.

Cavia 16 reageerde op een intracardiale injectie met 1 c.c. van een 5 % embryonale runderlensoplossing 39 dagen na de eerste sensibiliseerende inspuiting met zeer sterke verschijnselen, die binnen enkele minuten met den dood eindigden. De obductie gaf ook hier een typisch anaphylactisch beeld.

Cavia 17 vertoonde na de reïnjectie met kippenlens 48 dagen na het begin der sensibiliseering zware overgevoeligheidsverschijnselen.

Resumeerende hebben we dus vijf caviae, welke met kippenlensemulsie gesensibiliseerd waren, gereïnjicieerd met lensoplossingen van caviae, konijnen, kippen, visschen en ongeboren rundervruchten en daarbij anaphylactische symptomen kunnen waarnemen. (Zie tabel XIV.)

TABEL XIV

Cavia No.	Sensib. met:	1e interv.	1e reïnj. met:	Resultaat	2e interv.	2e reïnj. met:	Resultaat	Sectieverslag
13	ki. lens	38 d.	ca. lens	—				
14	„	38 „	ki. „	+++	13 d.	v. lens	+	
15	„	39 „	ko. „	+++	12 „	ca. „	+++†	typ. anaph. beeld
16	„	39 „	e.r. „	+++†				„
17	„	48 „	ki. „	+++				

De derde reeks caviae, gesensibiliseerd met visschenlensemulsie, bestond uit vijf dieren. Deze werden als volgt behandeld:

Cavia 11 reageerde 26 dagen na de eerste sensibiliseerende inspuiting bij reïnjectie met 1 c.c. 5 % konijnenlensoplossing met lichte anaphylactische symptomen.

Cavia 12 vertoonde bij inspuiting van kippenlens 26 da-

gen na het begin der voorbehandeling duidelijke overgevoeligheidsverschijnselen.

Bij cavia 20 kon men bij reïnjectie van cavialensoplossing 31 dagen na de 1e sensibiliseerende inspuiting lichte symptomen waarnemen.

Cavia 53 liet bij injectie met embryonale runderlensoplossing 27 dagen na het begin der sensibiliseering geen enkel teeken van anaphylaxie zien.

Cavia 54 vertoonde bij reïnjectie met visschenlensextract 27 dagen na de eerste sensibiliseerende inspuiting zware overgevoeligheidsverschijnselen, welke binnen enkele minuten eindigden met de exitus letalis. De obductie leverde een typisch anaphylactisch beeld.

Resumeerende hadden we dus vijf caviae met visschenlensemulsie gesensibiliseerd, welke bij reïnjectie met lenzen van konijnen, caviae, kippen en visschen met overgevoeligheidsverschijnselen reageerden, terwijl met embryonale runderlensoplossing geen symptomen optraden. (Zie tabel XV.)

TABEL XV

Cavia No.	Sensib. met:	Interval	Reïnj. met:	Resultaat	Sectieverslag
11	v. lens	26 d.	ko. lens	+	
12	„	26 „	ki. „	++	
20	„	31 „	ca. „	+	
53	„	27 „	e.r. „	—	
54	„	27 „	v. „	+++†	typ. anaph. beeld

HOOFDSTUK VII

PROEVEN MET CAVIAE GESENSIBILISEERD MET SOORTEIGEN LENSEIWIT

Voor dit onderzoek gebruikte ik acht caviae, die op de bekende manier met cavialensemulsie werden gesensibiliseerd. Deze werden als volgt behandeld:

Cavia 6 kreeg 26 dagen na de eerste sensibiliseerende injectie een intracardiale inspuiting met 1 c.c. van een 5 % cavialenseiwitoplossing en vertoonde daarop duidelijke teekenen van overgevoeligheid.

Cavia 50 werd 27 dagen na het begin der sensibiliseering gereïnjicieerd met cavialensoplossing. Resultaat: lichte anaphylactische symptomen.

Een maand later werd dit dier opnieuw intracardiaal ingespoten met 1 c.c. 5 % konijnenlens en gaf toen slechts geringe teekenen van anaphylaxie te zien.

Cavia 19 kreeg 36 dagen na de eerste sensibiliseerdende injectie een inspuiting van 1 c.c. 5 % konijnenlensextract en vertoonde daarna geen verschijnselen van overgevoeligheid.

13 Dagen later werd het dier opnieuw intracardiaal gereïnjiceerd met 1 c.c. van een 5 % embryonale runderlensoplossing en gaf toen evenmin anaphylactische symptomen te zien.

Cavia 49 vertoonde bij reïnjectie met konijnenlensextract 27 dagen na het begin der sensibiliseering eveneens geen overgevoeligheidsverschijnselen.

Cavia 42 kreeg 26 dagen na de 1e sensibiliseerende injectie een intracardiale inspuiting van embryonale runderlens-

Cavia 42 kreeg 26 dagen na de eerste sensibiliseerende injectie een intracardiale inspuiting van embryonale runderlensoplossing en gaf toen lichte anaphylactische symptomen te zien.

Cavia 8 werd 26 dagen na het begin der voorbehandeling gereïnjiceerd met kippenlensoplossing en vertoonde daarna lichte teekenen van anaphylaxie.

Negentien dagen later werd dit dier ingespoten met visschenlensextract en vertoonde toen geen overgevoeligheidsverschijnselen.

Cavia 56 werd 45 dagen na het begin der sensibiliseering gereïnjicieerd met 1 c.c. 5 % visschenlensoplossing, maar liet daarop geen symptomen van anaphylaxie zien.

Cavia 56a kreeg eveneens 45 dagen na de eerste sensibiliseerende inspuiting een reïnjectie met kippenlensextract, waarna evenmin verschijnselen van overgevoeligheid optraden.

Resumeerende hebben we hier dus acht caviae, gesensibiliseerd met cavialensemulsie, welke bij reïnjectie met lensoplossing van hun eigen soort anaphylactische symptomen vertoonden, bij inspuiting met lenseiwitoplossing van vreemde diersoorten daarentegen voor het grootste deel niet reageerden. (Zie tabel XVI.)

TABEL XVI

Cavia No.	Sensib. met:	1e interval	1e reïnj. met	Result.	2e interval	2e reïnj. met	Result.
6	ca. lens	26 dgn.	ca. lens	++			
50	id.	27 „	„	+	30 dgn.	ko. lens	+
19	id.	36 „	ko. lens	—	13 dgn.	e.r. lens	—
49	id.	27 „	„	—			
42	id.	26 „	e.r. lens	+			
8	id.	26 „	ki. lens	+	19 dgn.	v. lens	—
56	id.	45 „	v. lens	—			
56a	id.	45 „	ki. lens	—			

HOOFDSTUK VIII

PROEVEN MET CAVIAE GESENSIBILISEERD MET LEVER-EMULSIES EN SERUMVERDUNNINGEN VAN VREEMDE DIERSOORTEN

Bij de volgende proeven heb ik nagegaan in hoeverre caviae met leveremulsies en serumverdunningen van vreemde diersoorten te sensibiliseeren waren. Een aantal dieren werd met een emulsie van konijnenlever ingespoten, andere met een emulsie van kippenlever en een derde reeks met een emulsie van visschenlever. Deze emulsies bereidde ik op dezelfde manier als de lenseiwitoplossingen. De stukjes lever werden goed met water afgespoeld, daarna de benoodigde hoeveelheid afgewogen en in een mortier tot een papje gewreven. Nu werd zooveel physiologische keukenzoutoplossing met ½ % carbol toegevoegd, dat een 5 % emulsie verkregen kon worden. Na bezinking werd het bovenstaande afgeschonken, zoodat men nu over een vrij heldere oplossing beschikken kan. De caviae werden door intraperitoneale inspuiting van achtereenvolgens 2, 3 en 4 c.c. met tusschenpoozen van 5 dagen gesensibiliseerd.

Meer dan vier weken na het begin der voorbehandeling werd getracht bij deze dieren een shocktoestand op te wekken.

Cavia 30, gesensibiliseerd met konijnenlever, vertoonde bij intracardiale injectie met 1 c.c. van een 5 % konijnenleveroplossing duidelijke anaphylactische symptomen.

Cavia 63, eveneens voorbehandeld met konijnenlever, liet na inspuiting van dezelfde hoeveelheid konijnenleveroplossing lichte overgevoeligheidsverschijnselen zien.

Cavia 31, ingespoten met kippenleverextract, kreeg na reïnjectie met 1 c.c. van een 5 % kippenleveroplossing zware anaphylactische symptomen en succombeerde binnen een

paar minuten. Bij de sectie vonden we een typisch anaphylactisch beeld.

Cavia 32, eveneens gesensibiliseerd met kippenleverextract, vertoonde bij reïnjectie met 1 c.c. 5 % kippenleveroplossing duidelijke teekenen van overgevoeligheid.

Cavia 46, voorbehandeld met visschenleveremulsie, gaf bij inspuiting van 1 c.c. 5 % visschenleveroplossing middelmatige verschijnselen van anaphylaxie te zien.

Cavia 47, op dezelfde wijze gesensibiliseerd als 't vorige dier, vertoonde na reïnjectie van 1 c.c. 5 % visschenleveroplossing slechts lichte anaphylactische symptomen.

Conclusie: Caviae zijn met leveremulsies van vreemde diersoorten gemakkelijk en geregeld te sensibiliseeren.

Verder werden enkele caviae ingespoten met serumverdunningen van niet-behandelde runderen, konijnen en kippen. Nu werden de dieren met 2, 3 en 4 c.c. van een 10 % verdunning intraperitoneaal met tusschenpoozen van vijf dagen voorbehandeld.

Ongeveer 3 tot 4 weken na het begin der sensibiliseering werden de dieren met hetzelfde serum op overgevoeligheid onderzocht.

Cavia 84 voorbehandeld met runderserum, vertoonde na intracardiale reïnjectie van 1 c.c. 5 % runderserum zeer sterke anaphylactische verschijnselen.

Cavia 88 gesensibiliseerd met konijnenserum kreeg na inspuiting van 1 c.c. 5 % konijnenserum zeer sterke verschijnselen van overgevoeligheid, die tot den dood leidden.

Cavia 90 ingespoten met kippenserum vertoonde na reïnjectie van 1 c.c. 5 % kippenserum middelmatige teekenen van anaphylaxie.

Conclusie: Caviae zijn gemakkelijk en geregeld met vreemde sera te sensibiliseeren.

Nu werd nog onderzocht hoe caviae, voorbehandeld met verschillende leverextracten reageerden na inspuiting van andere leversoorten.

Cavia 63, gesensibiliseerd met konijnenleveremulsie, werd

later gereïnjicieerd met 1 c.c. van een 5 % kippenleveroplossing; het vertoonde daarop geen spoor van anaphylaxie.

Cavia 64, eveneens voorbehandeld met konijnenleveremulsie, liet na reïnjectie van 1 c.c. 5 % visschenleverextract evenmin verschijnselen van overgevoeligheid zien.

Cavia 65, ook ingespoten met konijnenlever, kreeg later nog een reïnjectie met cavialeveroplossing en vertoonde daarna geen enkel teeken van anaphylaxie.

Cavia 33, gesensibiliseerd met kippenlever, werd later intracardiaal ingespoten met 1 c.c. 5 % konijnenleveroplossing. Resultaat: geen overgevoeligheidsverschijnselen.

Dit dier werd drie dagen later gereïnjicieerd met 1 c.c. 5 % cavialeveroplossing en vertoonde daarop evenmin teekenen van overgevoeligheid.

Cavia 69, eveneens voorbehandeld met kippenleveremulsie, liet na reïnjectie met 1 c.c. 5 % visschenleverextract geen anaphylactische symptomen zien.

Cavia 45, gesensibiliseerd met visschenlever, werd later nog eens intracardiaal ingespoten met 1 c.c. 5 % konijnenleveroplossing. Resultaat: nihil.

TABEL XVII

Cavia No.	gesens. met:	1e interv.	1e reïnj. met;	Result.	2e interv.	2e reïnj. met:	Result.	Sectieverslag
30	ko. lever	43 d.	ko. lever	++				
63	„	20 „	„	+	35 d.	ki. lever	—	
31	ki. lever	43 „	ki. lever	+++†				typ. anaph. beeld
32	„	43 „	„	++				
46	v. lever	38 „	v. lever	++				
47	„	38 „	„	+				
84	r. sesum	21 „	r. serum	+++				
88	ko.serum	26 „	ko. „	+++†				typ. anaph. beeld
90	ki. serum	27 „	ki. „	++				
64	ko. lever	44 „	v. lever	—				
65	„	44 „	ca. „	—				
33	ki. lever	44 „	ko. „	—	3 d.	ca. lever	—	
69	„	44 „	v. „	—				
45	v. lever	44 „	ko. „	—	3 d.	ca. lever	—	
74	„	44 „	ki. „	—				

Dit dier werd drie dagen daarna gereïnjicieerd met cavialever en liet toen evenmin verschijnselen van overgevoeligheid zien.

Cavia 74, eveneens ingespoten met visschenlever, vertoonde na reïnjectie met 1 c.c. 5 % kippenleveroplossing geen anaphylactische symptomen.

Conclusie: Caviae voorbehandeld met leveremulsies van vreemde diersoorten zijn niet overgevoelig voor andere soorten van leveroplossingen, dan waarmee ze gesensibiliseerd werden. (Zie tabel XVII.)

HOOFDSTUK IX

ZIJN CAVIAE MET EIWITTEN VAN HUN EIGEN SOORT TE SENSIBILISEEREN?

Om dit vraagstuk op te lossen werden enkele caviae ingespoten met 2, 3 en 4 c.c. van een 5 % cavialeveroplossing met tusschenpoozen van 5 dagen. Deze cavialeveroplossing werd op dezelfde wijze bereid als de andere leveroplossingen. Ongeveer vier weken na het begin der voorbehandeling werd met de shockproeven begonnen.

Cavia 36 vertoonde na reïnjectie met 1 c.c. 5 % cavialeveroplossing hoegenaamd geen symptomen van anaphylaxie.

Cavia 37 vertoonde evenmin na reïnjectie met cavialeveroplossing eenig verschijnsel van overgevoeligheid.

Nu werden nog enkele caviae met normaal caviaserum gesensibiliseerd.

Daartoe werden zij met 2, 3 en 4 c.c. van een 5 % verdunning ingespoten met tusschenpoozen van 5 dagen.

25 Dagen na het begin der sensibiliseering werden zij intracardiaal gereïnjicieerd met 1 c.c. $^1/_5$ verdund normaal caviaserum en vertoonden daarna geen spoor van anaphylaxie.

Conclusie: Caviae zijn voor normaal serum en leveremulsie van hun eigen soort niet overgevoelig te maken.

Tenslotte heb ik nog nagegaan, wat caviae, die met leveremulsies van hun eigen soort waren ingespoten, vertoonden, wanneer zij gereïnjicieerd werden met leverextracten van vreemde diersoorten.

Cavia 38 vertoonde na inspuiting met 1 c.c. 5 % konijnenleveroplossing geen anaphylactische symptomen.

Dit dier werd drie dagen later gereïnjicieerd met 1 c.c. 5 %

visschenleverextract en liet toen evenmin verschijnselen van overgevoeligheid zien.

Cavia 40 werd intracardiaal ingespoten met 1 c.c. 5 % kippenleverextract en vertoonde daarop eveneens geen spoor van anaphylaxie.

Conclusie: Caviae, gesensibiliseerd met leveremulsies van hun eigen soort, reageeren niet met verschijnselen van overgevoeligheid, wanneer zij gereïnjicieerd worden met leversoorten van vreemde diersoorten.

HOOFDSTUK X

VERDERE PROEVEN OM DE ORGAANSPECIFICITEIT VAN HET LENSEIWIT AAN TE TOONEN

Om nog meerdere argumenten voor de orgaanspecificiteit van het lenseiwit te vinden, moet men nagaan, hoe caviae, gesensibiliseerd met verschillende soorten van lensoplossingen, reageeren bij reïnjectie van de eiwitten van dezelfde diersoorten, waarvan de lenzen afkomstig waren en daarnaast, hoe omgekeerd caviae, die ingespoten zijn met sera of andere eiwitemulsies van uiteenloopende diersoorten, reageeren bij reïnjectie van de betreffende lenseiwitoplossingen.

A. Voor het eerste gedeelte van deze proeven kunnen we dezelfde dieren gebruiken, die voor de anaphylaxieproeven met lenseiwit zijn gebezigd.

Cavia 41, die met konijnenlensemulsie was gesensibiliseerd en twee maal met lenseiwitoplossingen was gereïnjicieerd, werd 9 dagen na de laatste intracardiale injectie, ingespoten met 1 c.c. 5 % konijnenserum. Het dier vertoonde hoegenaamd geen overgevoeligheidsverschijnsel.

Cavia 51, die eveneens met konijnenlensemulsie was gesensibiliseerd en één maal met visschenlenseiwitoplossing was gereïnjicieerd, werd evenzoo 9 dagen na de laatste intracardiale injectie, ingespoten met 1 c.c. 5 % konijnenserum. Ook dit dier gaf geen enkel symptoom van anaphylaxie te zien.

Cavia 13, die gesensibiliseerd was met kippenlensemulsie en één maal ingespoten met cavialensoplossing, kreeg 22 dagen daarna een intracardiale injectie van 1 c.c. 5 % kippenserum. Resultaat: geen overgevoeligheidsverschijnselen.

Cavia 14, die voorbehandeld was met kippenlensemulsie en twee keer gereïnjicieerd met lenseiwitoplossingen, kreeg

8 dagen nadien een intracardiale inspuiting van 1 c.c. 5 % kippenserum. Het dier vertoonde geen spoor van anaphylaxie.

Cavia 12, die met visschenlensextract was gesensibiliseerd en één maal met kippenlens was gereïnjicieerd, werd 36 dagen daarna ingespoten met 1 c.c. 5 % visschenleveroplossing. Resultaat: geen overgevoeligheidsverschijnselen.

Cavia 20, die eveneens met visschenlensextract was voorbehandeld en één maal met cavialens was gereïnjicieerd, kreeg 17 dagen nadien een inspuiting van 1 c.c. 5 % visschenleveroplossing. Resultaat: geen anaphylaxie.

Cavia 8, die met cavialensemulsie was gesensibiliseerd en twee keer met lenseiwitoplossingen was gereïnjicieerd, kreeg 8 dagen na de laatste inspuiting een intracardiale injectie van 1 c.c. 20 % normaal caviaserum. Het dier vertoonde geen enkel symptoom van anaphylaxie.

TABEL XVIII

Cavia No.	Sensib. met:	1e interv.	1e reïnj. met:	Resultaat	2e interv.	2e reïnj. met	Resultaat	3e interv.	3e reïnj. met	Resultaat
41	ko. lens	30 d.	e.r. lens	++	12 d.	ca. lens	++	9 d.	ko. serum	—
51	„	27 „	v. „	++	9 „	ko. serum	—			
13	ki. lens	38 „	ca. „	—	22 „	ki. serum	—			
14	„	38 „	ki. „	+++	13 „	v. lens	+	8 d.	ki. serum	—
12	v. lens	26 „	ki. „	++	36 „	v. lever	—			
20	„	31 „	ca. „	+	17 „	„	—			
8	ca. lens	26 „	ki. „	+	19 „	v. lens	—	8 d.	ca. serum	—
50	„	27 „	ca. „	+	8 „	ca. serum	—			

Cavia 50, die eveneens met cavialensemulsie was gesensibiliseerd en één maal met cavialens was gereïnjicieerd, kreeg 8 dagen later een inspuiting van 1 c.c. 20 % normaal caviaserum. Het dier vertoonde geen overgevoeligheidsverschijnselen.

Conclusie: Caviae, die gesensibiliseerd zijn met lenseiwit-

emulsies, vertoonen geen anaphylactische symptomen na inspuiting met het serum of leverextract van de dieren, waarvan de lenzen afkomstig waren. (Zie tabel XVIII.)

B. Voor de tweede reeks proeven werd gebruik gemaakt van caviae, die met leverextracten of sera van verschillende diersoorten waren gesensibiliseerd.

Caviae 28 en 29 voorbehandeld met konijnenleverextract, werden 35 dagen na de 1e sensibiliseerende injectie, ingespoten met 1 c.c. 5 % konijnenlensoplossing: bij beide geen anaphylactische symptomen.

Caviae 31 en 32, gesensibiliseerd met kippenleverextract, kregen 35 dagen na het begin der sensibiliseering, een inspuiting van 1 c.c. 5 % kippenlensoplossing. Beide dieren vertoonden geen spoor van overgevoeligheid.

Caviae 46 en 47, voorbehandeld met visschenleverextract, werden 30 dagen na de 1e sensibiliseerende injectie, ingespoten met 1 c.c. 5 % visschenlensoplossing: geen overgevoeligheidsverschijnselen.

Caviae 38 en 40, gesensibiliseerd met cavialeveremulsie, kregen 35 dagen na het begin der sensibiliseering, een inspuiting van 1 c.c. 5 % cavialensoplossing: geen enkel teeken van anaphylaxie.

Caviae 82 en 83, die met normaal runderserum ingespoten waren, werden 21 dagen na de 1e sensibiliseerende injectie, gereïnjicieerd met 1 c.c. 5 % runderlensoplossing: geen overgevoeligheidsverschijnselen.

Caviae 86 en 87, die voorbehandeld waren met normaal konijnenserum, kregen 26 dagen na het begin der sensibiliseering een inspuiting van 1 c.c. 5 % konijnenlensoplossing. Beide dieren vertoonden geen spoor van anaphylaxie.

Caviae 90 en 93, die gesensibiliseerd waren met normaal kippenserum, werden 25 dagen na de 1e sensibiliseerende inspuiting, gereïnjicieerd met 1 c.c. van een 5 % kippenlensoplossing: geen van beide gaf verschijnselen van overgevoeligheid te zien.

Caviae 75 en 76, die voorbehandeld werden met normaal caviaserum en daarmee ook éénmaal gereïnjicieerd waren, kregen 6 dagen nadien een inspuiting met 1 c.c. van een 5 % cavialensoplossing. Cavia 75 vertoonde daarop geen anaphylactische symptomen, terwijl no. 76 daarbij stierf door verbloeding.

Conclusie: Caviae, die met normale sera of leverextracten van verschillende diersoorten zijn gesensibiliseerd, vertoonen geen verschijnselen van overgevoeligheid bij inspuiting met lenseiwitoplossingen van de dieren, waarvan de sensibiliseerende eiwitten afkomstig waren. (Zie tabel XIX.)

TABEL XIX

Cavia No.	Sensib. met:	1e interv.	1e reïnj. met	Resultaat	2e interv.	2e reïnj. met	Resultaat	Sectie-verslag
28	ko. lever	35 d.	ko. lens	—				
30	„	„	„	—	8 d.	ko. lever	++	
31	ki. lever	„	ki. lens	—	8 „	ki. lever	+++†	*)
32	„	„	„	—	8 „	„	++	
46	v. lever	30 d.	v. lens	—	8 „	v. lever	++	
47	„	„	„	—	8 „	„	+	
38	ca. lever	35 d.	ca. lens	—				
40	„	„	„	—				
82	r. serum	21 d.	r. lens	—				
83	„	„	„	—				
84	„	„	r. serum	+++	(contrôle)			
86	ko. serum	26 d.	ko. lens	—				
87	„	„	„	—				
88	„	„	ko. serum	+++†	(contrôle)			*)
90	ki. serum	25 d.	ki. lens	—	2 d.	ki. serum	++	
93	„	„	„	—				
75	ca. serum	„	ca. serum	—	6 „	ca. lens	—	
76	„	„	„	—	6 „	„	†	**)

*) Typ. anaph. beeld.
**) Verbloeding.

HOOFDSTUK XI

ANAPHYLAXIE MET EMBRYONALE RUNDERLENZEN

Dit vraagstuk hebben we bestudeerd aan de lenzen van ongeboren rundervruchten. Een aantal caviae werden gesensibiliseerd door intraperitoneale injecties van 2, 3 en 4 c.c. van een 5 % embryonale runderlensemulsie met tusschenpoozen van vijf dagen.

Cavia 21 kreeg 32 dagen na de 1e sensibiliseerende inspuiting een reïnjectie van 1 c.c. 5 % embryonale runderlensoplossing. Dit dier vertoonde toen zware anaphylactische symptomen.

Cavia 22 werd 32 dagen na het begin der sensibiliseering, ingespoten met 1 c.c. 5 % konijnenlensoplossing. Resultaat: lichte overgevoeligheidsverschijnselen.

Dit dier werd twaalf dagen later gereïnjicieerd met 1 c.c. 5 % cavialensoplossing en vertoonde daarna geen teekenen van anaphylaxie.

Cavia 24 kreeg 32 dagen na de 1e sensibiliseerende inspuiting een reïnjectie van 1 c.c. 5 % kippenlensextract. Het dier gaf slechts lichte anaphylactische symptomen te zien.

Ditzelfde dier werd twaalf dagen later gereïnjicieerd met 1 c.c. 5 % visschenlensoplossing. Het vertoonde daarna geen overgevoeligheidsverschijnselen.

Conclusie: Caviae, gesensibiliseerd met embryonale runderlensemulsie, reageeren bij reïnjectie met een gefiltreerde oplossing daarvan met zware anaphylactische symptomen, met lenseiwitoplossingen van konijnen en kippen met geringe verschijnselen, terwijl bij reïnjectie met lenseiwitoplossingen van caviae en visschen geen symptomen optreden.

Om nu te bewijzen, dat het lenseiwit van runderfoetus nog een duidelijke soortspecificiteit bezit, moeten de caviae,

die met dat lenseiwit zijn gesensibiliseerd, nog met anaphylactische symptomen reageeren bij reïnjectie van runderserum. Dit hebben we dan ook bij enkele dieren nagegaan.

Cavia 21 kreeg 14 dagen na de laatste reïnjectie een inspuiting van 1 c.c. 1 : 7 verdund normaal runderserum en vertoonde toen duidelijke overgevoeligheidsverschijnselen.

Cavia 71 werd 21 dagen na de eerste sensibiliseerende inspuiting gereïnjicieerd met 1 c.c. 1 : 7 verdund normaal runderserum. Resultaat: lichte anaphylactische symptomen.

We hebben de reïnjecties ook met nog sterker verdund serum verricht.

Cavia 22 kreeg 9 dagen na de laatste reïnjectie, een inspuiting van 1 c.c. 5 % normaal runderserum. Het dier vertoonde toen lichte overgevoeligheidsverschijnselen.

Cavia 77 werd 22 dagen na het begin der sensibiliseering, gereïnjicieerd met 1 c.c. 5 % normaal runderserum. Dit dier stierf door verbloeding.

Conclusie: Caviae, gesensibiliseerd met embryonale runderlensemulsie, reageeren ook nog met anaphylactische symptomen na reïnjectie met runderserum.

Ter contrôle hebben we enkele caviae gesensibiliseerd met lensemulsie van volwassen runderen op dezelfde wijze als alle andere dieren.

Cavia 78 werd 29 dagen na de eerste sensibiliseerende inspuiting gereïnjicieerd met 1 c.c. 1 :7 verdund normaal runderserum. Het dier vertoonde geen spoor van anaphylaxie.

Cavia 79 werd op dezelfde wijze behandeld, eveneens 29 dagen na het begin der sensibiliseering. Ook dit dier vertoonde niet het geringste teeken van overgevoeligheid.

Conclusie: Caviae, gesensibiliseerd met lensemulsie van volwassen runderen, vertoonen geen anaphylactische symptomen na reïnjectie van het homologe serum.

Cavia 78 werd 26 dagen na de laatste reïnjectie (zie boven) nog eens ingespoten met 1 c.c. 5 % runderlensoplossing en gaf daarop zeer sterke overgevoeligheidsverschijn-

selen te zien. Zes dagen later werd het opnieuw gereïnjicieerd met embryonale runderlensoplossing en men kon toen duidelijke anaphylactische symptomen waarnemen, waarschijnlijk mede afhankelijk van de inspuiting met runderserum.

Cavia 79 werd 26 dagen na de laatste reïnjectie nogmaals ingespoten met 1 c.c. 5 % runderlensoplossing. Het dier vertoonde daarop middelmatig sterke verschijnselen van overgevoeligheid.

Zes dagen later liet het na reïnjectie met 1 c.c. 5 % embryonale runderlensoplossing lichte teekenen van anaphylaxie zien, waarschijnlijk mede afhankelijk van de inspuiting met runderserum.

Cavia 81, voorbehandeld met runderlensemulsie, werd 57 dagen na het begin der sensibiliseering, ingespoten met 1 c.c. 5 % embryonale runderlensoplossing en vertoonde daarop duidelijke anaphylactische symptomen.

Tenslotte heb ik nog cavia 84, gesensibiliseerd met normaal runderserum, gereïnjicieerd met 1 c.c. embryonale runderlensoplossing. Resultaat: lichte overgevoeligheidsverschijnselen. Zes dagen later werd ditzelfde dier ingespoten met 1 c.c. van een 5 % runderlensoplossing en vertoonde daarop geen spoor van anaphylaxie.

In het vorige hoofdstuk kan men nog zien, dat cavia 82 en 83, gesensibiliseerd met runderserum, niet met overgevoeligheidsverschijnselen reageeren na reïnjectie van runderlensoplossing.

Uit al deze uitkomsten mag men concludeeren, dat de lenzen van ongeboren rundervruchten, naast een orgaanspecificiteit, nog een vrij sterke soortspecificiteit bezitten. Deze soortspecificiteit is dus oorspronkelijk ook een eigenschap van het lenseiwit, doch gaat blijkbaar later te loor. Het verschil tusschen lenzen van volwassen runderen en die van ongeboren rundervruchten bestaat histologisch daarin, dat de laatste nog veel meer celkernen bezitten. Bij de eerste soort hebben alleen enkele vezels dicht bij den aequator lentis ker-

nen, terwijl bij de laatste categorie de overgangsvezels ook nog kernen bezitten.

Von Szily meent, dat het verlies van soortspecificiteit samengaat met het verdwijnen van de celkernen. M.i. is het bewijs door deze proeven nog niet geleverd, dat uitsluitend de celkernen de soortspecificiteit aangeven. Men zou het onderzoek moeten uitbreiden tot lenzen van diersoorten, waarbij alle, of het grootste deel van de lensvezels nog celkernen of chromatische kernresten bevatten, zooals bij de kameleon het geval is. Helaas stond dit soort lenseiwit niet ter mijner beschikking.

TABEL XX

Cavia No.	Gesens. met:	1e interv.	1e reïnj. met:	Resultaat	2e interv.	2e reïnj. met;	Resultaat	3e interv.	3e reïnj. met:	Resultaat	Sectiev.
21	e.r. lens	32 d.	e.r. lens	+++	14 d.	1/7 r.serum	++				
22	„	32 „	ko. lens	+	12 „	ca. lens	—	9 d.	5% r.serum	+	
24	„	32 „	ki. lens	+	12 „	v. lens	—				
71	„	21 „	1/7 r.serum	+							
77	„	22 „	5% „	†							*)
78	r. lens	29 „	1/7 „	—	26 „	r. lens	+++	6 d.	e.r. lens	++	
79	„	29 „	1/7 „	—	26 „	„ „	++	6 „	„ „	+	
81	„	57 „	e.r. lens	++							
84	r. serum	21 „	r. serum	+++	14 „	e.r. lens	+	6 „	r. lens	—	
82	„	21 „	r. lens	—							
83	„	21 „	„ „	—							

*) Verbloeding.

HOOFDSTUK XII

ANAPHYLAXIEPROEVEN MET KONIJNEN

Nadat de konijnen voor het cataractvraagstuk waren gebruikt (zie hoofdstuk XVIII), heb ik getracht bij deze dieren door een intraveneuse inspuiting met verschillende antigenen overgevoeligheidsverschijnselen te voorschijn te roepen. Leveren konijnen over het algemeen gemakkelijk praecipitinen, veel moeilijker is 't om bij hen een anaphylactische shock op te wekken. De shock berust bij deze dieren vooral op kramp van de gladde spieren der longarteriolen *(Coca)*.

De hoeveelheid van het antigeen, dat ik hiervoor moest inspuiten bleek zeer groot te wezen. Ik heb de reïnjectiedosis moeten opvoeren tot 5 c.c. van een 10 % gefiltreerde oplossing, voordat er een duidelijke dyspnoe optrad. Een uitzondering vormde het lensextract van ongeboren runder-vruchten.

Hiermee bleek 3 c.c. van een 10 % oplossing voldoende om het typische symptomencomplex te voorschijn te roepen: het dier gaat languit liggen, is sterk dyspnoisch, veegt zich herhaaldelijk met beide voorpooten de snuit af, proest zoo nu en dan. Ook hier kwam dus het geheel andere gedrag van dit antigeen voor den dag.

Over het algemeen verkreeg ik met konijnen dezelfde uitkomsten als met de caviae.

De konijnen, die met runderlenseiwitoplossing waren gesensibiliseerd, reageerden met overgevoeligheidsverschijnselen op reïnjectie met oplossingen van de verschillende lenssoorten, terwijl na inspuiting van 5 c.c. onverdund runderserum in het geheel geen symptomen optraden.

Bij de konijnen, met kippenlens voorbehandeld, waren na reïnjectie met oplossingen van runderlens, konijnenlens, kip-

penlens en visschenlens symptomen van anaphylaxie waar te nemen, terwijl deze na inspuiting van embryonale runderlensoplossing uitbleven. Evenmin traden er overgevoeligheidsverschijnselen op na injectie van 5 c.c. normaal kippenserum.

De konijnen, die met visschenlens gesensibiliseerd waren, gaven na inspuiting met een lensoplossing van visschen, kippen, konijnen en runderen anaphylactische symptomen te zien, terwijl ze na injectie van embryonale runderlensoplossing en 5 c.c. 10 % visschenleveroplossing niet optraden.

De konijnen, met hun eigen lenssoort ingespoten, vertoonden alleen overgevoeligheidsverschijnselen na reïnjectie van konijnenlensoplossing, geen symptomen na inspuiting van de andere lenssoorten en evenmin na toediening van 5 c.c. konijnenserum.

De konijnen, met embryonale runderlensoplossing voorbehandeld, werden aan eenzelfde onderzoek onderworpen. Het resultaat was, dat er op 3 c.c. embryonale runderlensoplossing met typische symptomen gereageerd werd, terwijl lichtere verschijnselen optraden na injectie van 5 c.c. runderlensoplossing en 3 c.c. runderserum. Geen symptomen traden op na inspuiting van 5 c.c. konijnen-, kippen-, of visschenlenseiwitoplossing.

Tenslotte werden de konijnen, die met runderserum gesensibiliseerd waren, nog op overgevoeligheid onderzocht.

Ik vond ,dat ze niet op de verschillende lenseiwitoplossingen reageerden met uitzondering van embryonale runderlensoplossing. Bij reïnjectie van 5 c.c. van een 10 % oplossing hiervan trad er een dyspnoe op, die slechts van korten duur was.

Na een interval van 4 dagen werd door inspuiting van 1 c.c. onverdund runderserum een typisch anaphylactisch symptomencomplex te voorschijn geroepen.

Conclusie: Konijnen, met lenseiwitoplossingen van volwassen runderen, kippen en visschen gesensibiliseerd, vertoonen overgevoeligheidsverschijnselen na reïnjectie van de ver-

schillende soorten lenseiwit, maar niet bij inspuiting van het homologe serum.

Konijnen, met hun eigen lenssoort voorbehandeld, vertoonen alleen anaphylactische symptomen na reïnjectie van konijnenlens, geen verschijnselen na toediening van de andere lenssoorten of konijnenserum.

Konijnen, die met embryonale runderlenseiwitoplossing gesensibiliseerd waren, reageerden met symptomen van overgevoeligheid na reïnjectie, niet alleen van embryonale runderlens en volwassen runderlens, maar ook van runderserum.

Konijnen, met runderserum gesensibiliseerd gaven geen teekenen van anaphylaxie te zien na inspuiting van de verschillende lenseiwitoplossingen, maar wel bij reïnjectie van embryonale runderlensoplossing en runderserum.

TABEL XXI

Konijnen No.	Gesens. met;	1e reïnj. met:	Hoev.	Resultaat	Interv.	2e reïnj. met:	Hoev.	Resultaat	Interv.	3e reïnj. met:	Hoev.	Resultaat
46A	r. lens	r. lens	5c.c.	+	4 d.	ki. lens	5c.c.	+				
47A	„	v. lens	5 „	+	4 „	r. serum	5 „	—				
41A	„	e.r. lens	5 „	+	4 „	ko. lens	5 „	+				
69C	ki. lens	ki. lens	5 „	+	4 „	ki. serum	5 „	—				
11	„	e.r. lens	5 „	—	4 „	v. lens	5 „	+				
80	„	r. lens	5 „	+								
81C	„	ko. lens	5 „	+								
78E	v. lens	v. lens	5 „	+	4 „	v. lever	5 „	—				
C37	„	ki. lens	5 „	+	4 „	r. lens	5 „	+				
91A	„	ko. lens	5 „	+								
C6	„	e.r. lens	5 „	—								
35E	ko. lens	ko. lens	5 „	+	4 „	e.r. lens	5 „	—	4 d.	v. lens	5c.c.	—
36E	„	r. lens	5 „	—	4 „	ki. lens	5 „	—	4 „	ko.serum	5 „	—
66A	e. r. lens	e.r. lens	3 „	++	4 „	r. serum	3 „	+				
50A	„	r. lens	5 „	+	4 „	ki. lens	5 „	—				
74C	„	v. lens	5 „	—								
78A	„	ko. lens	5 „	—								
2B	r. serum	r. lens	5 „	—	4 „	e.r. lens	5 „	+	4 d.	r. serum	1c.c.	++
3B	„	ko. lens	5 „	—	4 „	ki. lens	5 „	—	4 „	v. lens	5 „	—

HOOFDSTUK XIII

HEBBEN INSPUITINGEN VAN LENSEIWIT INVLOED OP HET NAGESLACHT?

Guyer en *Smith* (34 en 35) spoten konijnenlensantiserum, van kippen verkregen, in bij drachtige konijnen en zagen, dat enkele jongen ophthalmologische afwijkingen vertoonden.

Ik heb nu nagegaan, of eenvoudige inspuitingen met lenseiwit bij drachtige caviae ook dergelijke afwijkingen konden teweegbrengen. Immers zulke injecties doen lensantistoffen ontstaan, die in het bloed van de embryonen over kunnen gaan. In het stadium, waarin de tunica vasculosa lentis nog aanwezig is, kunnen deze antistoffen direct met de lens in contact komen.

Ik heb in het verloop van de proeven met lenseiwit verschillende caviae gehad, die een aantal jongen ter wereld brachten.

Zoo b.v. cavia 6. Dit dier kreeg op 3, 8 en 13 Nov. achtereenvolgens 2, 3 en 4 c.c. cavialensemulsie intraperitoneaal. In den nacht van 15 op 16 Dec. bracht dit dier drie jongen ter wereld. Hiervan vertoonde op 16 Dec. geen enkel zichtbare ophthalmologische afwijkingen. Van tijd tot tijd heb ik deze dieren gecontrôleerd, doch kon geen enkele maal iets abnormaals bespeuren.

Cavia 25 werd op 13, 19 en 24 Nov. gesensibiliseerd met 2, 3 en 4 c.c. embryonale runderlensemulsie. Dit dier baarde in dezelfde nacht als het vorige twee jongen. Ook deze vertoonden, noch op 16 Dec., noch later eenige ophthalmologische afwijking.

Op 31 Jan. keek ik deze vijf jongen voor het laatst na; zij wogen toen ongeveer 250 gram. Noch bij opvallend, noch bij doorvallend licht kon ik iets afwijkends vinden.

Cavia 13 kreeg de volgende inspuitingen: op 6, 12 en 17

Nov. achtereenvolgens 2, 3 en 4 c.c. 5 % kippenlensemulsie intraperitoneaal, op 14 Dec. 1 c.c. 5 % caviallensopossing intracardiaal en op 5 Jan. 1 c.c. 5 % kippenserum. Op 7 Febr. bracht dit dier één jong ter wereld, dat noch op dien dag, noch later eenige verandering aan zijn oogen vertoonde.

Cavia 8 werd 3, 8 en 13 Nov. ingespoten resp. met 2, 3 en 4 c.c. van een 5 % cavialensemulsie. Reïnjecties werden verricht op 14 Dec. met kippenlens, 18 Dec. met visschenlens, 4 Jan. met caviaserum en tenslotte op 31 Jan. discisie van de linkerlens. Op 7 Febr. heb ik dit, inmiddels drachtig geworden dier nog één maal 2 c.c. 5 % cavialensemulsie gegeven, niet intraperitoneaal om het gevaar voor abortus zooveel mogelijk te vermijden, doch subcutaan.

Op 15 Febr. werd één jong geboren, dat eveneens noch vlak na de geboorte, noch later macroscopische veranderingen aan zijn oogen vertoonde.

Tenslotte waren er enkele dieren, die òf niet, òf met leveremulsies waren gesensibiliseerd, waarbij gedurende hun dracht aan één lens discisie werd verricht; ook de jongen van deze caviae vertoonden ophthalmologisch niets abnormaals.

Conclusie: Het nageslacht in de eerste graad van caviae, die door herhaalde lenseiwitinspuitingen vóór en tijdens hun dracht gesensibiliseerd werden, vertoonden geen macroscopisch waar te nemen ophthalmologische afwijkingen.

Konijn 41 A bracht op 1 Maart vijf jongen ter wereld, die enkele dagen bleven leven. Ook bij deze dieren was niets abnormaals waar te nemen.

HOOFDSTUK XIV

INVLOED VAN SENSIBILISEERING OP HET TRAUMATISCH CATARACT BIJ CAVIAE

De voorvlakte van de lens grenst aan de achterste oogkamer, iris en voorste oogkamer. In de beide oogkamers bevindt zich de humor aqueus. Dit onderscheidt zich, evenals het glasvocht, van bloedserum en lymphe, doordat het een veel geringer gehalte aan eiwitten bevat. Volgens *Hammarsten* is dit 0.8—1.2 $^0/_{00}$. De proteinelichamen bestaan uit serumalbumine, -globuline, heel weinig fibrinogeen en mucine. Het specifiek gewicht is 1.003—1.009. Volgens *W. A. Osborne* is de osmotische druk gelijk aan die van het bloed. Het kamerwater komt waarschijnlijk hoofdzakelijk van het corpus ciliare, doch ook de iris schijnt zich aan de afscheiding niet onbetuigd te laten.

Meerdere onderzoekers, o.a. *S. Miyashita* (51) en *R. Salus* (52) hebben aangetoond, dat de normale humor aqueus van een dier, dat tegen een eiwit of toxine werd gesensibiliseerd, slechts sporen antistoffen daartegen bevatte, vooropgesteld, dat de secerneerende cellen van het corpus ciliare intact waren. Eerst wanneer men gepuncteerd heeft en het opnieuw afgescheiden kamerwater onderzoekt, vindt men een veel grooter gehalte aan antistoffen, zonder echter ooit dat van het bloedserum nabij te komen. Het eiwitgehalte is dan ongeveer tien maal zoo groot geworden.

Verricht men nu een discisie bij een cavia, gesensibiliseerd tegen lenseiwit, dan loopt meteen het grootste gedeelte van de humor aqueus af. Nieuw kamerwater wordt gevormd, waarin tevens veel meer lensantistoffen aanwezig zijn. Deze komen dan in aanraking met de lens, zoodat op die manier een invloed op het ontstaande cataract verklaard kan worden.

Ik heb nu bij de gesensibiliseerde dieren de invloed van inspuitingen met lenseiwit op het traumatisch cataract nagegaan.

De Waele (27) zag reeds, dat bij caviae het traumatisch cataract sterker was, wanneer hij enkele dagen van te voren 0.1 gr. cavia- of runderlenseiwit subcutaan inspoot. Het cataract verkreeg hij door discisie van de voorste lenskapsel.

Bij de caviae, gesensibiliseerd door de verschillende soorten lenseiwitten, heb ik de verschijnselen gevolgd, die ontstonden na de splijting van de voorste lenskapsel. Laat ons in het kort bespreken, hoe dit werd verricht.

Techniek: Voor de discisie koos ik steeds het linkeroog. De pupil werd met een druppel ½ % atropine verwijd en ter anaesthesie gebruikte ik een weinig novocaine 2 %. Het dier werd na eenigen tijd in een passende standaard gefixeerd. Nu zorgt men voor goede belichting. Met een fijn steriel pincetje in de eene hand pakt men de conjunctiva en fixeert zoodoende voldoende het oog, terwijl met de andere hand de discisie wordt verricht. Daartoe gebruikte ik een zeer fijna staarnaald van *Weiss*. De splijting van de voorste lenskapsel geschiedde door een snee van voren naar achteren. Zooveel mogelijk werd zorg gedragen om deze snee ongeveer even groot te maken. Men kan dit alleen bij doorvallend licht contrôleeren.

Ik heb de discisie verricht bij caviae, gesensibiliseerd met lenseiwitemulsies van caviae, konijnen, kippen, visschen, runderen en ongeboren rundervruchten, van de laatste en voorlaatste soort bij drie dieren en van de overige categorieën steeds vier.

Ter contrôle verrichtte ik de discisie bij acht niet gesensibiliseerde caviae en bovendien bij twee dieren, ingespoten met cavialever, twee met konijnenlever, twee met kippenlever en twee met visschenlever.

Er werd een duidelijk verschil in het verloop van de verschijnselen gevonden tusschen de dieren, die met lenseiwit waren voorbehandeld en die niet daarmee waren ingespo-

ten. Dit onderscheid treedt reeds ongeveer vier uren na de discisie op. Bij beide soorten van caviae is de voorkamer weer met vloeistof gevuld; bij de gesensibiliseerde dieren ligt daarin een groot, grijswit stolsel, dat gericht is naar de corneale insteekplaats en meestal tot daaraan toe reikt. Deze injectieplaats van de cornea is inmiddels in een grijsachtig vlekje veranderd. Het stolsel is bij de, niet met lenseiwit ingespoten dieren veel kleiner. Volgens *De Waele* neemt dit stolsel in microscopische praeparaten de fibrinekleuring aan.

Na 24 uur was bij de caviae, die met lenseiwit gesensibiliseerd waren, een matige tot geheele troebeling van de lens aanwezig, op enkele uitzonderingen na. Bij de, niet met lenseiwit behandelde dieren was, met enkele uitzonderingen, slechts een zeer gering of gering cataracta incipiens te bespeuren.

Na de eerste 24 uur wordt het cataract bij de eerste reeks dieren sterker en in vele gevallen ook het stolsel grooter. Bij de tweede soort dieren blijft de troebeling gelijk, of neemt slechts in geringe mate toe. Het stolsel is dikwijls al geresorbeerd.

De verschijnselen waren dus bij caviae, die met lenseiwit werden gesensibiliseerd, heftiger dan bij contrôledieren. Bij de eerste komt het proces in ongeveer negen dagen tot rust, terwijl het bij de dieren, die niet of met leveremulsies waren voorbehandeld, na drie tot hoogstens zes dagen geen verandering meer vertoont.

De eindtoestand verschilt in vele gevallen bij de caviae, die met lenseiwit waren ingespoten, weinig van die der dieren, die niet daarmee waren behandeld. Dus heeft bij de eerste categorie caviae een sterker ophelderen van de lens plaats gehad dan bij de tweede soort.

Indien we de gevallen in het bijzonder gaan bespreken, dan valt op, dat het verloop van het proces bij de dieren, die met lensextracten van caviae, konijnen, runderen of visschen waren gesensibiliseerd, niet veel van elkaar verschilt, bij de drie eerste soorten wel iets heftiger dan bij de laatste. De

caviae, die met lensemulsies van kippen of ongeboren rundervruchten waren ingespoten, vertoonden over het algemeen wat heftiger verschijnselen, vooral de laatste categorie.

Bij de contrôledieren, die in 't geheel niet waren gesensibiliseerd, vertoont het verloop van het proces na de discisie over het algemeen een zeer eenvormig beeld; een enkele cavia slechts vertoont een matig cataracta polaris anterior.

Bij de dieren, met leveremulsies ingespoten, zijn de verschijnselen ongeveer gelijk aan die bij de vorige reeks waargenomen. Ook hier is één cavia, waarbij zich na de discisie een matige staar ontwikkelde.

Conclusie: Bij met lenseiwit gesensibiliseerde caviae zijn de verschijnselen na discisie van de lenskapsel heftiger en van langeren duur dan bij contrôledieren. (Zie tabel XXII—XXV.)

TABEL XXII

Cavia No.	8	56	18	51	13	57
Sensib. met	cavialens	cavialens	konijnenlens	konijnenlens	kippenlens	kippenlens
vondst na 24 uur	sterk stolsel sterk cat. incip.	matig stolsel matig cat. incip.	sterk stolsel sterk cat. incip.	sterk stolsel sterk cat. incip.	matig stolsel matig cat. incip.	sterk stolsel sterk cat. incip.
2 dagen	sterk stelsel sterk cat. pol. ant.	matig stolsel matig cat. pol. ant.	sterk stolsel sterk cat. pol. ant.	sterk stolsel sterk cat. pol. ant.	stolsel begint te resorb. matig cat. pol. ant.	sterk stolsel cat. compl. cornea iets dof.
3 dagen	stolsel geresorb. matig cat. pol. ant.	matig stolsel matig cat. pol. ant.	matig stolsel matig cat. pol. ant.	sterk stolsel sterk cat. pol. ant.	stolsel geresorb. matig cat. pol. ant.	stolsel begint te resorb. cat. compl.
6 dagen	matig cat. pol. ant.	stolsel geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel geresorb. matig cat. pol. ant.	matig cat. pol. ant.	stolsel geresorb. cat. compl. iritis.
9 dagen	matig cat. pol. ant.	gering cat. pol. ant.	gering cat. pol. ant.	gering cat. pol. ant.	matig cat. pol. ant.	cat. compl. iritis.

TABEL XXIII

Cavia No.	20	53	78	79	21	22
Sensib. met	visschenlens	visschenlens	runderlens	runderlens	embr. r. lens	embr. r. lens
vondst na 24 uur	gering stolsel gering cat. incip.	gering stolsel gering cat. incip.	sterk stolsel sterk cat. incip. cornea iets dof	sterk stolsel sterk cat. incip.	sterk stolsel sterk cat. incip. cornea iets dof	sterk stolsel sterk cat. incip. cornea iets dof
2 dgn.	gering stolsel gering cat. pol. ant.	gering stolsel gering cat. pol. ant.	sterk stolsel cat. compl. cornea helder	sterk stolsel sterk cat. pol. ant.	sterk stolsel cat. compl. cornea iets dof	sterk stolsel cat. compl. cornea helder
3 dgn.	stolsel geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel geresorb. gering cat. pol. ant.	sterk stolsel cat. compl.	stolsel iets geresorb. matig cat. pol. ant.	sterk stolsel cat. compl. cornea iets dof	sterk stolsel cat. compl.
6 dgn.	gering cat. pol. ant.	gering cat. pol. ant.	stolsel bijna geresorb. sterk cat. pol. ant.	stolsel geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel geresorb. cat. compl. cornea iets dof	stolsel bijna geresorb. sterk cat. pol. ant.
9 dgn.	gering cat. pol. ant.	gering cat. pol. ant.	stolsel geresorb. matig cat. pol. ant.	gering cat. pol. ant.	cat. compl. cornea helder	stolsel geresorb. sterk cat. pol. ant.

TABEL XXIV

CAVIAE NIET GESENSIBILISEERD, ALLEEN DISCISIE

Cavia No.	contrôle I	contrôle II	contrôle III	contrôle IV	contrôle V	contrôle VI	contrôle VII	contrôle VIII
Vondst na 24 uur	zeer gering stolsel gering cat. incip.	zeer gering stolsel gering cat. incip.	gering stolsel gering cat. incip.	gering stolsel matig cat. incip.	zeer gering stolsel zeer gering cat. incip.	gering stolsel gering cat. incip.	zeer gering stolsel zeer gering cat. incip.	zeer gering stolsel gering cat. incip.
2 dgn.	stolsel geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel bijna geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel bijna geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel bijna geresorb. matig cat. pol. ant.	stolsel geresorb. zeer gering cat. pol. ant.	stolsel bijna geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel geresorb. gering cat. pol. ant.
3 dgn.	zeer gering cataract	stolsel geresorb. zeer gering cat.	stolsel geresorb. gering cat.	stolsel geresorb. matig cat. pol. ant.	zeer gering cataract	stolsel geresorb. gering cat.	zeer gering cataract	zeer gering cataract
6 dgn.	id.	id.	id.	gering cataract	id.	id.	id.	id.

TABEL XXV

Cavia No.	36	37	64	65	33	69	45	74
Sensib. met	cavialever	cavialever	ko. lever	ko. lever	ki. lever	ki. lever	v. lever	v. lever
Vondst na 24 uur	zeer gering stolsel gering cat. incip.	zeer gering stolsel gering cat. incip.	zeer gering stolsel zeer gering cat. incip. cornea wat dof	zeer gering stolsel; matig cat. incip. cornea wat dof	gering stolsel matig cat. incip.	gering stolsel matig cat. incip.	zeer gering stolsel zeer gering cat. incip.	zeer gering stolsel zeer gering cat. incip.
2 dgn.	stolsel bijna geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel bijna geresorb. gering cat. pol. ant.	stols. geresorb. zeer gering cat. pol. ant. cornea heldert op	stolsel wordt geresorb. gering cat. pol. ant.; cornea heldert op	gering stolsel gering cat. pol. ant.	gering stolsel matig cat. pol. ant.	zeer gering stolsel zeer gering cat. pol. ant.	zeer gering stolsel zeer gering cat. pol. ant.
3 dgn.	stolsel geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel geresorb. gering cat. pol. ant.	zeer gering cat. pol. ant. cornea helder	gering cat. pol. ant. cornea helder stolsel geresorb.	stolsel geresorb. gering cat. pol. ant.	stolsel geresorb. matig cat. pol. ant.	stolsel geresorb. zeer gering cat. pol. ant.	stolsel geresorb. zeer gering cat. pol. ant.
6 dgn.	gering cataract	zeer gering cataract	zeer gering cataract	gering cataract	gering cataract	matig cataract	zeer gering cataract	zeer gering cataract

HOOFDSTUK XV

ANAPHYLACTISCHE SYMPTOMEN NA DISCISIE VAN DE LENS

Daar in de litteratuur hierover tegenstrijdige feiten vermeld staan, heb ik ook aan deze quaestie mijn aandacht gewijd.

Krusius immers vond, dat er na discisie van één lens bij met lenseiwit gesensibiliseerde dieren, zeer lichte anaphylactische symptomen optraden, terwijl *Römer* en *Gebb* dit loochenden.

Ik heb nu de dieren nog een heele tijd na de discisie waargenomen en vond inderdaad, dat het grootste gedeelte overgevoeligheidsverschijnselen vertoonde. Deze treden niet direct op, doch ongeveer één uur later zijn zij dikwijls heel duidelijk en ontwikkelen zich dan binnen enkele minuten tot het typische beeld: dyspnoe, proesten, defaecatie, mictie, onbedaarlijke jeuksymptomen. De contrôledieren vertoonden dit symptomencomplex niet.

Van de vier caviae met konijnenlens ingespoten en later éénzijdig gediscideerd, vertoonden twee lichte, één duidelijke en één geen anaphylactische symptomen.

Van de vier caviae met kippenlens gesensibiliseerd en waarbij aan één lens de voorste kapsel gespleten werd, gaven twee duidelijke, één lichte en één geen teekenen van overgevoeligheid te zien.

Van de vier caviae met visschenlens voorbehandeld en éénzijdig gediscideerd, vertoonden twee lichte en twee geen anaphylactische symptomen.

De vier caviae, met cavialens ingespoten en waarbij aan één oog discisie werd verricht, vertoonden alle lichte overgevoeligheidsverschijnselen.

Van de drie caviae met runderlens voorbehandeld en

éénzijdig gediscideerd, vertoonden twee duidelijke en één lichte symptomen van anaphylaxie.

Van de drie caviae met embryonale runderlens gesensibiliseerd vertoonden twee lichte en één duidelijke overgevoeligheidsverschijnselen.

Tenslotte vertoonde geen enkel van de dieren, die òf niet, òf met de verschillende leversoorten waren voorbehandeld en waarbij aan één zijde de voorste lenskapsel werd gespleten, eenig teeken van overgevoeligheid.

Conclusie: Bij met lenseiwit gesensibiliseerde caviae schijnt na discisie aan één oog ook voldoende lenseiwit geresorbeerd te worden om algemeene overgevoeligheidsverschijnselen te voorschijn te roepen.

HOOFDSTUK XVI

IS SENSIBILISEERING DOOR DISCISIE VAN DE LENSKAPSEL MOGELIJK?

Om dit vraagstuk te bestudeeren, heb ik bij een aantal niet gesensibiliseerde caviae, de voorste kapsel van de linker- of van beide lenzen door een paar sneden gespleten. Hierdoor bereikt men een sterk cataract en een geringe resorptie van lenseiwit, zoodat sensibiliseering van het geheele lichaam daarmee mogelijk wordt.

Bij enkele caviae verrichtte ik de discisie slechts één keer, bij enkele andere twee maal, bij een derde tweetal drie keer, terwijl bij een vierde tweetal vier maal gediscideerd werd.

Bij de eerste twee caviae heb ik na verloop van tijd gepoogd door splijting van de rechterlens anaphylactische symptomen op te wekken.

Bij cavia 99 gebeurde dit 29 dagen na de linkszijdige discisie; resultaat: geen overgevoeligheidsverschijnselen.

Bij cavia 102 verrichtte ik de rechtszijdige discisie 21 dagen na de eerste; het resultaat was eveneens negatief.

Vijf dagen later werden beide dieren intracardiaal met 1 c.c. 5 % cavialensoplossing ingespoten, Zij vertoonden daarop beide geen overgevoeligheidsverschijnselen.

Men ziet hieruit dus, dat een enkele discisie onvoldoende is, om een behoorlijke sensibiliseering voor lenseiwit te verkrijgen.

Bij de twee andere caviae no. 98 en 100 werd door enkele sneden de kapsel van de linkerlens gespleten en vijf dagen later deze behandeling aan de rechterlens herhaald.

34 Dagen na de eerste discisie werd bij cavia 98 nagegaan, of de resorptie door een tweede splijting van de linker cataracteuse lens voldoende was om overgevoeligheidsverschijnselen te voorschijn te roepen. Dit bleek niet het geval te wezen.

Bij cavia 100 werd deze behandeling 21 dagen na de eerste discisie verricht met hetzelfde negatieve gevolg.

Vijf dagen na de laatste discisie werden beide dieren intracardiaal met 1 c.c. 5 % cavialensoplossing ingespoten.

Cavia 100 vertoonde daarna geen symptomen van anaphylaxie, terwijl no. 98 daarbij stierf door verbloeding.

Conclusie: De resorptie van lenseiwit na twee maal discideeren, was bij caviae onvoldoende om het lichaam voor dat eiwit overgevoelig te maken.

Bij cavia no. 101 en 103 heb ik met tusschenpoozen van vijf dagen twee keer de linker- en één maal de rechterlenskapsel gespleten.

21 Dagen na de eerste discisie werd getracht door een tweede splijting van de rechterlenskapsel anaphylactische symptomen op te wekken.

Cavia 101 vertoonde daarna geen verschijnselen van overgevoeligheid, terwijl bij no. 103 wel lichte symptomen werden waargenomen.

Vijf dagen later werden beide dieren intracardiaal met 1 c.c. 5 % cavialensoplossing ingespoten.

Cavia 101 gaf daarop twijfelachtige verschijnselen te zien, terwijl men bij no. 103 het typische symptomencomplex kon waarnemen.

Conclusie: Door het drie maal verrichten van een discisie bij een zelfde cavia kan voldoende lenseiwit geresorbeerd worden om een behoorlijke sensibiliseering voor dat eiwit te doen optreden.

Cavia no. 104 en 105 heb ik twee keer linkszijdig en twee keer rechtszijdig gediscideerd met tusschenpoozen van vijf dagen. Cavia 105 stierf helaas enkele dagen na de laatste discisie.

Drie weken na de eerste behandeling heb ik cavia 104 linkszijdig gediscideerd met het gevolg, dat er weinig overgevoeligheidsverschijnselen optraden.

Dit dier werd vijf dagen later ook intracardiaal met 1 c.c.

5 % cavialensoplossing geïnjicieerd en vertoonde daarop geringe teekenen van anaphylaxie.

Conclusie: Het vier maal verrichten van een discisie bij een cavia bleek voldoende te wezen om een geringe overgevoeligheid voor lenseiwit te voorschijn te roepen.

Dat de anaphylaxie niet duidelijker op den voorgrond trad, kan wellicht berusten op het feit, dat bij cavia 104 slechts vrij geringe cataracten ontstonden.

HOOFDSTUK XVII

IS HET ONTSTAAN VAN CATARACT BIJ GESENSIBILISEERDE DIEREN MOGELIJK ALLEEN DOOR AFLOOPEN VAN HET KAMERWATER?

Om dit vraagstuk te bestudeeren heb ik twee caviae no. 94 en 95 op 19 Jan. intraperitoneaal ingespoten met 3 c.c. 5 % runderlensemulsie om bij deze dieren zoodoende lensantistoffen te voorschijn te roepen.

Op 21 Jan. liet ik bij beide caviae op het linkeroog het kamerwater afloopen, door met de discisienaald even de cornea te doorboren na atropinisatie en anaesthesie door middel van novocaine. Ik heb er pijnlijk zorg voor gedragen, de lenskapsel niet te raken. Na het afloopen van het kamerwater werden geen overgevoeligheidsverschijnselen waargenomen. Bij het vernieuwen van de huomr aqueus ontstond ook geen stolsel in de voorste oogkamer.

Op 22 Jan. vertoonde zich, afgezien van een lichte corneatroebeling op de insteekplaats, niets abnormaals aan de oogen van beide dieren. Dit veranderde ook gedurende de volgende dagen niet.

Op 28 Jan. waren de corneatroebelingen vrijwel verdwenen en werden de dieren intraperitoneaal ingespoten met 2 c.c. van een 5 % runderlensemulsie.

Op 30 Jan. liet ik opnieuw het kamerwater afloopen.

Op 31 Jan. was er niets bijzonders waar te nemen, hetgeen ook de volgende dagen niet veranderde.

Op 2 Febr. stierf cavia 94 aan een pneumonie.

Op 5 Febr. kreeg cavia 95 weer 2 c.c. 5 % runderlensemulsie intraperitoneaal ingespoten.

Op 7 Febr. liet ik bij dit dier opnieuw het kamerwater afloopen. Gedurende de volgende dagen ontstond ook nu geen troebeling van de lens.

Op 10 Febr. stierf dit dier, eveneens aan een longontsteking.

Het onderzoek werd voortgezet met twee andere caviae no. 49 en 73, die gesensibiliseerd waren met cavialensemulsie.

Daarbij liet ik het kamerwater op 1 Febr. afloopen, waarna niets bijzonders optrad. Op 6 Febr. herhaalde ik deze behandeling.

Den volgenden dag was aan de lenzen geen spoor van troebeling waar te nemen, waarop ik dien namiddag beide caviae 2 c.c. 5 % cavialensemulsie intraperitoneaal heb toegediend.

Op 13 Febr. liet ik het kamerwater voor de derde maal afloopen. De volgende dagen was er niets abnormaals aan de oogen te bespeuren.

Daarom herhaalde ik de behandeling op 19 Febr., nadat de locale reactie van de cornea op de insteekplaats weer tot rust was gekomen.

Omdat er zes dagen later nog niets bijzonders aan de lenzen te zien was, liet ik op 25 Febr. voor de vierde keer het kamerwater afloopen. Het resultaat was nihil.

Deze behandeling werd nog drie maal op dezelfde wijze herhaald, telkens nadat de cornea op de insteekplaats vrij rustig was geworden. Het resultaat bleef steeds negatief. Bij twee contrôle dieren liet ik op dezelfde manier als bij de vorige, eveneens acht keer, het kamerwater afloopen, zonder dat er eenige verandering aan de lenzen optrad.

Conclusie: Door acht maal laten afloopen van het kamerwater bij caviae, die met lenseiwit van hun eigen soort zijn gesensibiliseerd, ontstaat geen cataract.

HOOFDSTUK XVIII

INVLOED VAN SENSIBILISEERING OP HET TRAUMATISCH CATARACT BIJ KONIJNEN

Voor deze proeven gebruikte ik konijnen, die herhaalde malen met lenseiwitoplossingen waren ingespoten.

Het traumatisch cataract veroorzaakte ik niet door discisie van de voorste lenskapsel, zooals bij de caviae in hoofdstuk XIV, maar door inspuiting van een hypertonische keukenzoutoplossing volgens de methode van *Selenkowsky* (29).

Techniek: Het linkeroog van het dier werd met ½ % atropine ingedruppeld. Ter anaesthesie gebruikte ik 2 % novocaïneoplossing. Na ongeveer tien minuten werd het konijn in een passende standaard gefixeerd. Onbewegelijkheid van de bulbus werd verkregen, doordat een assistent deze met een lepel van *Desmarres* wat naar voren haalde. Met een steriel spuitje van 1 c.c. met fijne naald werd nu ongeveer 2 m.M. van de limbus door de cornea heen gestoken en het kamerwater opgezogen. Dan ziet men de pupil nauwer worden en dichter bij de cornea komen. Het spuitje wordt nu afgenomen, het kamerwater daaruit verwijderd en 0.2 c.c. van een gereedstaande steriele 2 % keukenzoutoplossing opgezogen. Daarna wordt het spuitje weer op de naald gezet en deze naar het midden van de pupil voortgeschoven en dan ongeveer 2 m.M. in de lens gestoken. Nu wordt de vloeistof langzaam geïnjicieerd. Daarna wacht men even, waarop de injectienaald eerst in de voorste oogkamer wordt teruggetrokken en tenslotte geheel verwijderd.

Deze behandeling werd bij twintig konijnen op dezelfde wijze verricht en wel bij dieren, die gesensibiliseerd waren met lensoplossingen van volwassen runderen, ongeboren rundervruchten, kippen en visschen, van iedere soort vier. Boven-

dien bij twee konijnen, die met lensoplossing van hun eigen soort waren behandeld en bij twee contrôledieren, die niet met lenseiwit waren ingespoten. In het hoofdstuk over praecipitinereacties kan men vinden, hoe achtereenvolgens de konijnen 40 A en 41 A met runderlensoplossing, no. 66 A met embryonale runderlensextract, no. 11 en 69c met kippenlensoplossing en no. C 37 en 78 E met visschenlensextract waren gesensibiliseerd. Daar de overige konijnen maar betrekkelijk gering intraperitoneaal waren voorbehandeld en de tijd tusschen het einde van deze voorbehandeling en de zoutinspuiting in de lens te lang werd, heb ik deze dieren 4 tot 8 dagen van te voren nogmaals 10 c.c. van een 10 %oplossing intraveneus toegediend met twee desensibiliseerende inspuitingen van ½ en 1 c.c. om shock te voorkomen. Er werden geen overgevoeligheidsverschijnselen waargenomen. Tot en met de twaalfde dag na de zoutinjectie in de lens heb ik iederen dag de status praesens bij de behandelde konijnen opgenomen. Op de twaalfde dag werd dan nog, waar dit mogelijk was, ophthalmoscopisch onderzoek verricht.

Het verloop van het proces (zie tabel XXVI—XXVIII) bij konijnen, die niet met lenseiwit waren ingespoten en die wel daarmee waren voorbehandeld, toonde een treffend verschil.

Bij twee contrôledieren 35 B en 44 D ontstond slechts een gering solsel, vergeleken met de andere categorie konijnen. Het traumatisch cataract was niet zoo uitgebreid en ging vrijwel geheel terug. Na 8 tot 10 dagen kwamen de verschijnselen tot rust. Daarna werd het resultaat met de oogspiegel gecontrôleerd. Konijn 35 B vertoonde, op een troebeling op de insteekplaats na, een geheel heldere lens en bij konijn 44 D was de lens eveneens, afgezien van een zeer geringe troebeling rondom de injectieplaats, volkomen doorzichtig.

Geheel anders was het verloop bij de gesensibiliseerde dieren. Hierbij ontstond een grooter stolsel, het cataract was uitgebreider en de ciliaire prikkeling was veel sterker. In en-

kele gevallen ontstond door het groote stolsel, dat de geheele pupil opvulde, een verbreking van de verbinding tusschen voorste en achterste oogkamer, zoodat bij deze dieren een duidelijke drukverhooging optrad. De cornea was dan meestal wazig, waardoor het soms heel moeilijk was om de uitgebreidheid van het cataract op te nemen.

Het proces kwam na ongeveer twaalf dagen tot rust met als resultaat een geringe tot geheele troebeling van de lens. Een gedeelte van de dieren heb ik nog langer kunnen waarnemen; meestal trad er geen groote verandering meer op.

Indien we het verloop bij de konijnen met de verschillende lenseiwitoplossingen gesensibiliseerd, in 't bijzonder gaan bespreken, dan valt in de eerste plaats op, dat de twee dieren, met lenseiwit van hun eigen soort voorbehandeld, reeds een sterker cataract vertoonen dan de contrôlekonijnen. Bij die twee dieren was bovendien iets heel merkwaardigs op te merken. Zij werden later nog eens met 10 c.c. van een 10 % konijnenlensoplossing intraveneus ingespoten. Enkele dagen daarna was het cataract van konijn 35 E, waarvan de linkerlens voor ongeveer $^2/_3$ troebel was, intensiever geworden en vrijwel compleet te noemen.

Bij konijn 36 E, waarbij het proces was teruggegaan tot enkele donkere troebelingen van de insteekplaats op de voorvlakte van de lens naar de cortex posterior verloopend, werd de lens weer meer wazig en was de fundus niet scherp waar te nemen.

De vier konijnen met visschenlenseiwit behandeld, vertoonden nogal eenig verschil. Alleen bij konijn C 37 ontstond een gering cataracta corticalis anterior, terwijl de andere drie een matige tot geheele troebeling van de lens kregen.

De vier konijnen met kippenlens gesensibiliseerd, vertoonden zonder uitzondering een sterk tot compleet cataract. Hier kwam het ook tot sterkere ciliaire prikkeling; bij enkele tot drukverhooging en een wazige cornea.

Bij de vier dieren met runderlenseiwit ingespoten, ont-

stond eveneens een sterke tot geheele troebeling van de lens, en kwam het tot sterkere ciliaire prikkeling. Bij konijn 41 A werd de lens langzamerhand geheel geresorbeerd. Het oog voelde ook harder aan en de cornea was wat dof.

Tenslotte werd er nog zoutinjectie in de lens verricht bij vier konijnen, met embryonale runderlensoplossing gesensibiliseerd. Bij deze dieren ontstond evenzoo een vrij sterk tot compleet cataract. Bij konijn 66 A traden op de 2de dag na de behandeling acute ontstekingsverschijnselen op, die na enkele dagen tot doorbraak leidden. Later atrophieerde dit oog.

Conclusie: Bij konijnen, die met verschillende soorten lenseiwit worden gesensibiliseerd, treedt na inspuiting in de lens met 0.2 c.c. van een 2 % keukenzoutoplossing een uitgebreider troebeling op dan bij contrôledieren.

TABEL XXVI

Konijnen No.	Contrôle I	Contrôle II	35 E	36 E	78 E	C 37	C 6
Gesensib. met	—	—	konijnenlens	konijnenlens	visschenlens	visschenlens	visschenlens
Status praesens na 24 uur	zeer gering cat. incip.; zeer gering stolsel geen ciliaire prikkeling	gering cat. incip. gering stolsel geringe ciliaire prikkeling	± halve lens troebel matig stolsel matige ciliaire prikkeling	matig cat. incip. matig stolsel geringe ciliaire prikkeling	sterk cat. incip. matig stolsel matige ciliaire prikkeling	gering cat. incip. gering stolsel geringe ciliaire prikkeling	matig cat. incip. matig stolsel matige ciliaire prikkeling
3 dgn.	zeer gering cat. pol. ant.; stolsel bijna geresorb. geen ciliaire prikkeling	gering cat. cortic. ant.; zeer gering stolsel zeer geringe ciliaire prikkeling	cat. iets sterker matig stolsel geringe ciliaire prikkeling	matig cat. matig stolsel geringe ciliaire prikkeling	sterk cataract. matig stolsel matige ciliaire prikkeling	matig cat. cortic. ant. gering stolsel geringe ciliaire prikkeling	matig cat. gering stolsel matige ciliaire prikkeling
5 dgn.	zeer gering cat. pol. ant. stolsel geresorb. geen ciliaire prikkeling	gering cat. pol. ant. stolsel geresorb. geen ciliaire prikkeling meer	± ⅔ lens troebel stolsel begint te resorb. geringe ciliaire prikkeling	matig cat. matig stolsel geringe ciliaire prikkeling klein synech. post.	sterk cat. gering stolsel matige ciliaire prikkeling synech. postt.	gering cat. cortic. ant. stolsel geresorb. geringe ciliaire prikkeling	matig cat. stolsel geresorb. geringe ciliaire prikkeling
12 dgn.	zeer gering cat. pol. ant. ophthalmoscop. onderzoek: alleen troebeling op insteekplaats	zeer gering cat. pol. ant. ophthalmoscop. alleen zeer geringe troebeling rondom insteekplaats	± ⅔ lens troebel stolsel geresorb. zeer geringe ciliaire prikkeling ophthalmoscop. weinig v/d fundus te zien	matig cat. stolsel geresorb. geringe ciliaire prikkeling ophthalmoscop. troebeling v. insteekplaats naar cortex post.	cat. compl. stolsel geresorb. matige ciliaire prikkeling synech. postt.	gering cat. cortic. ant. ophthalmoscop. geringe troebeling rondom insteekplaats.	matig cat. geringe ciliaire prikkeling ophthalmoscop. troebeling van insteekplaats n. cortex. post

TABEL XXVII

Konijnen No.	91 A	11	69 C	80	81 C	40 A	41 A
Gesensib. met	visschenlens	kippenlens	kippenlens	kippenlens	kippenlens	runderlens	runderlens
Status praesens na 24 uur	matig cat. incip. matig stolsel matige ciliaire prikkeling	sterk cat. incip. matig stolsel matige ciliaire prikkeling	cat. compl. matig stolsel matige ciliaire prikkeling	sterk cat. incip. sterk stolsel sterke ciliaire prikkeling	sterk cat. incip. zeer sterk stolsel matige ciliaire prikkeling	bijna cat. compl. matig stolsel matige ciliaire prikkeling	sterk cat. incip. sterk stolsel sterke ciliaire prikkeling
3 dgn.	cat. compl. gering stolsel matige ciliaire prikkeling	sterk cat. gering stolsel geringe ciliaire prikkeling	cat. iets teruggegaan gering stolsel matige ciliaire prikkeling	cat. compl. sterk stolsel sterke ciliaire prikkeling	cat. compl. stolsel iets verminderd sterke ciliaire prikkeling	cat. iets minder gering stolsel matige ciliaire prikkeling	bijna compl. cat. matig stolsel sterke ciliaire prikkeling
5 dgn.	cat. compl. stolsel geresorb. matige ciliaire prikkeling	sterk cat. stolsel geresorb. sterkere ciliaire prikkeling synech. postt.	lens bijna geheel troebel stolsel geresorb. matige ciliaire prikkeling tensie verhoogd	zeer sterk cat. stolsel iets verminderd sterke ciliaire prikkeling	cat. compl. stolsel bijna geresorb. sterke ciliaire prikkeling	sterk cat. stolsel geresorb. matige ciliaire prikkeling	cat compl, gering stolsel sterke ciliaire prikkeling synech. postt.
12 dgn.	cat. compl. geringe ciliaire prikkeling	sterk cat. matige ciliaire prikkeling synech. postt. ophthalmoscop. zeer weinig v/d fundus te zien	lens vrijwel geheel troebel matige ciliaire prikkeling synech. postt. ophthalmoscop. fundus niet te zien	sterk cat. stolsel geresorb. ophthalmoscop. fundus niet te zien	cat. compl. stolsel geresorb. sterke ciliaire prikkeling	sterk cat. matige ciliaire prikkeling ophthalmoscop. weinig v/d fundus te zien	totale v.o.k. opgevuld met lensmassa's tensie verhoogd

TABEL XXVIII

Konijnen No.	46 A	47 A	66 A	50 A	74 C	78 A
Gesensibiliseerd met	runderlens	runderlens	embr. r. lens	embr. r. lens	embr. r. lens	embr. r. lens
Status praesens na 24 uur	sterk cat. incip. zeer sterk stolsel sterke ciliaire prikkeling	sterk cat. incip. zeer sterk stolsel sterke ciliaire prikkeling	cat. compl. sterk stolsel matige ciliaire prikkeling	cat. compl. sterk stolsel sterke ciliaire prikkeling	matig cat. incip matig stolsel matige ciliaire prikkeling	matig cat. incip. matig stolsel sterke ciliaire prikkeling
3 dgn.	sterk cat. sterk stolsel sterke ciliaire prikkeling	cat. compl. sterk stolsel matige ciliaire prikkeling	cat. compl. sterk stolsel acute ontst. verschijns. cornea iets dof	cat. compl. matig stolsel sterke ciliaire prikkeling	matig cat. matig stolsel matige ciliaire prikkeling	zeer sterk cat. matig stolsel sterkere ciliaire prikkeling tensie verhoogd
5 dgn.	sterk cat. stolsel wordt geresorb. matige ciliaire prikkeling	cat. compl. sterk stolsel matige ciliaire prikkeling	perforatie v/h oog	cat. iets verminderd gering stolsel matige ciliaire prikkeling	cat. iets sterker geworden stolsel iets verminderd geringe ciliaire prikkeling	cat. compl. stolsel wordt geresorb. sterke ciliaire prikkeling tensie verhoogd
12 dgn.	sterk cat. stolsel geresorb. geringe ciliaire prikkeling ophthalmoscop.: zeer weinig v/d. fundus te zien	cat. compl. stolsel geresorb. matige ciliaire prikkeling	ontst. sterk verminderd	sterk cat. stolsel geresorb. matige ciliaire prikkeling ophthalmoscop.: weinig v/d fundus te zien	zeer sterk cat. stolsel geresorb. geringe ciliaire prikkeling ophthalmoscop.: geen reflex te zien	cat. compl. stolsel geresorb. matige ciliaire prikkeling tensie verhoogd

SAMENVATTING

Overzien we de uitkomsten in dit proefschrift neergelegd, dan valt ons onmiddellijk op, dat er een groote overeenkomst bestaat tusschen de resultaten van de intracutane onderzoekingen, de praecipitinereacties en de anaphylaxieproeven.

Immers met de *eerste onderzoekingen* vonden we, dat het lenseiwit een eigenaardige plaats inneemt. Sensibiliseerde men een cavia met een willekeurig lenseiwit, dan bleek het dier later overgevoelig te wezen voor lenseiwit van verschillende klassen van dieren. Ik toonde dit aan voor visschen, kippen en enkele zoogdieren.

Bovendien was de reactie positief op lenseiwit van de eigen soort, maar negatief op het serum van het dier, waarvan het sensibiliseerende lenseiwit afkomstig was.

Caviae, die voorbehandeld waren met lensemulsie van de eigen soort, reageerden cutaan eveneens positief op cavialensoplossing en op andere lenseiwitextracten.

Daarentegen bleek de huid van caviae, die gesensibiliseerd waren met een leverextract, wel overgevoelig te wezen voor dat leverextract, doch niet voor verschillende lenseiwitoplossingen.

Wat betreft de *praecipitinereacties* bewogen zich de resultaten ongeveer in dezelfde richting. Er werd gevonden, dat een willekeurig lensantiserum van konijnen verkregen, geen neerslag gaf met het homologe serum, doch wel met verschillende lenssoorten, zelfs met konijnenlens.

Een antiserum voor runderserum praecipiteerde wel runderserum, doch niet verschillende lenseiwitoplossingen, met uitzondering van het embryonale runderlensextract.

Vatten we de uitkomsten met de *anaphylaxieproeven* verkregen in het kort samen, dan kunnen we in het algemeen zeggen, dat de sensibiliseering van caviae met lenseiwitemulsies eerst duidelijk tot stand komt na drie tot vier weken. Op

een enkele uitzondering na treedt deze overgevoeligheid steeds op.

Spuiten we bij een cavia een lenseiwitextract in en onderzoeken we het na verloop van tijd op overgevoeligheid, dan blijkt, dat het dier met symptomen van anaphylaxie reageert niet alleen op het sensibiliseerende antigeen, maar ook op het lenseiwit van andere dieren. Verschijnselen van overgevoeligheid blijven echter uit, indien wij het dier wederom inspuiten met serum van de diersoort, waarvan het sensibiliseerende lenseiwitextract afkomstig was.

Dit alles staat in tegenstelling tot de anaphylaxie, die men verkrijgen kan door behandeling met serum of eiwitten van andere diersoorten.

Een dier, dat met een willekeurig serum of eiwitextract wordt ingespoten, reageert later alleen op dat betreffende serum of eiwitextract en niet op dat van andere diersoorten: de anaphylaxie is zuiver soortspecifiek. Eveneens blijven verschijnselen van overgevoeligheid uit, wanneer we het lenseiwit inspuiten van de diersoort, waarvan het sensibiliseerende serum of orgaanextract afkomstig was.

Een verder verschil tusschen het lenseiwit en de andere eiwitten van het organisme bestaat daarin, dat een cavia overgevoelig is te maken voor het lenseiwit van de eigen soort, terwijl zoo'n dier niet met zijn eigen serum of ander orgaanextract te sensibiliseeren is.

Caviae, die met cavialensemulsie voorbehandeld waren, reageeren echter slechts een enkele maal met overgevoeligheidsverschijnselen bij reïnjectie van lenseiwitextracten van vreemde diersoorten.

Deze uitkomsten bevestigen dus op verschillende wijze het reeds bekende feit, dat *het lenseiwit een uitgesproken orgaanspecificiteit bezit, terwijl soortspecificiteit vrijwel geheel ontbreekt.*

Dit geldt althans voor lenseiwit van volwassen dieren. Geheel anders echter gedraagt zich het lenseiwit van embryo-

nen verkregen. Dit andere gedrag toonde ik aan voor het lenseiwit van ongeboren rundervruchten.

Reeds de uitkomsten, met de intracutane reacties verkregen, wijzen daarop. Een cavia toch, die voorbehandeld is met embryonale runderlensemulsie, blijkt cutaan overgevoelig te wezen niet alleen voor dat sensibiliseerende antigeen, maar ook voor lensextract van volwassen runderen en voor runderserum.

Omgekeerd is de huid van een cavia, die voorbehandeld wordt met runderserum, ook overgevoelig voor embryonale runderlens, maar niet voor lensemulsie van volwassen runderen.

Geheel in overeenstemming hiermee zijn de resultaten van de praecipitinereacties en anaphylaxieproeven.

Een praecipiteerend serum, verkregen door inspuiting van embryonale runderlensextracten, gaf behalve een neerslag in een oplossing van het antigeen, ook een geringe troebeling in een verdunning van runderserum en van een lensextract van volwassen runderen.

Een antiserum verkregen door inspuiting van konijnen met runderserum praecipiteerde, behalve het serum van runderen, ook embryonale runderlensoplossing, doch veel minder sterk.

Sensibiliseeren we een cavia met een emulsie van embryonale runderlenzen, dan reageert het dier na verloop van tijd met symptomen van anaphylaxie, niet alleen bij reïnjectie van eiwitoplossingen van embryonale runderlenzen en volwassen runderlenzen, maar ook bij inspuiting van runderserum.

Omgekeerd behandelt men een cavia met runderserum en onderzoekt men het later op overgevoeligheid, dan blijkt deze aanwezig te zijn voor runderserum en embryonale runderlenseiwitoplossing, evenwel niet voor lensextract van volwassen runderen.

Uit deze resultaten mag men de conclusie trekken, dat *het eiwit van embryonale runderlenzen nog een duidelijke soortspecificiteit bezit.*

Oorspronkelijk heeft dus het lenseiwit, evenals alle andere

eiwitten van het organisme, ook een soortspecificiteit, die blijkbaar later te loor gaat. De oorzaak hiervan ligt waarschijnlijk in het feit, dat er in embryonale lenzen veel meer vezelen aanwezig zijn, die nog celkernen bezitten. Dit konden we ook in histologische praeparaten aantoonen. Bij de volwassen runderlenzen zijn deze kernen, op een heel gering aantal dicht bij den aequator lentis na, geheel verdwenen.

In tegenstelling tot Amerikaansche publicaties over verkregen ophthalmologische afwijkingen bij het nageslacht, door passieve immuniseering van drachtige konijnen, heb ik dit bij caviae door inspuiting van lenseiwitemulsies niet kunnen vinden. Het nageslacht in de eerste graad vertoonde macroscopisch niets abnormaals.

Daarentegen vond ik een duidelijke invloed van sensibiliseering met lenseiwit op het tramatisch cataract bij caviae en konijnen.

Wordt bij een cavia, die met lenseiwitemulsie was voorbehandeld, discisie van een lens verricht, dan waren de verschijnselen van cataracteusen aard heftiger en langduriger dan die bij cavia, die òf niet, òf met leverextracten waren ingespoten. Echter verschilde de eindtoestand in vele gevallen bij de eerste categorie niet veel van de tweede of derde.

Bij de sensibiliseering met lenseiwit werd opgemerkt, dat het geen groot verschil uitmaakte, of men lenseiwit van de eigen soort, of vreemd lenseiwit inspoot. De verschijnselen na discisie bij voorbehandeling met visschenlenseiwit bleken echter over 't algemeen wat geringer te wezen.

Bij de konijnen werd dit onderzoek niet verricht door discisie, maar door inspuiting van 0.2 c.c. van een 2 % keukenzoutoplossing in de lens. Ook hierna treedt een cataract op, dat bij met lenseiwit gesensibiliseerde konijnen veel sterker is dan bij contrôledieren.

Bovendien vertoonden de oogen van de overgevoelig ge-

maakte konijnen heftiger prikkelingsverschijnselen en kwam het soms tot ophthalmologische complicaties.

Ook bij deze dieren maakte het bij de sensibiliseering geen groot verschil uit, of men lensextract van de eigen soort, of van andere diersoorten inspoot, met uitzondering wellicht van het lenseiwit van visschen.

Verder merkte ik bij de caviae nog op, dat deze dieren, terwijl ze slechts met lenseiwit waren gesensibiliseerd, veel meer aan oogziekten leden, dan de andere caviae.

Na lensdicisie van caviae, die overgevoelig waren voor lenseiwit, was nog iets merkwaardigs waar te nemen. Bij het grootste deel ontstond ongeveer een uur na de behandeling een min of meer duidelijk anaphylactisch symptomencomplex.

Aangemoedigd door dit verschijnsel werd getracht, door herhaaldelijke discisies een sensibiliseering van het lichaam voor lenseiwit te verkrijgen.

Inderdaad ontstond een toestand van overgevoeligheid na minstens drie maal verrichten van een discisie bij hetzelfde dier, hetgeen bleek, doordat na de vierde discisie, verricht 21 dagen na de eerste, lichte verschijnselen van anaphylaxie optraden.

Ook door inplaats van ten vierden male een discisie te doen, intracardiaal 1 c.c. van een 5 % cavialensoplossing in te spuiten, kon men bij één dier zelfs het typische symptomencomplex waarnemen.

Ten slotte heb ik nog getracht door herhaaldelijk laten afloopen van het kamerwater bij met lenseiwit gesensibiliseerde caviae een traumatisch cataract op te wekken, doch dit is mij niet gelukt.

LITTERATUURLIJST

1. Wiener klin. Wochenschr. 1897, no. 32.
2. Annales de l' Institut Pasteur T. 12, p. 161.
3. Idem T. 13, p. 406.
4. Idem T. 13, p. 625.
5. Deutsche mediz. Wochenschr. 1900, no. 46, O.A.
6. Idem 1901, no. 6, no. 17, no. 30.
7. Idem 1901, no. 45.
8. Festschrift f. Robert Koch 1903, Fischer, Jena.
9. Deutsche mediz. Wochenschr. 1906, no. 31.
10. Kolle-Wassermann's Handbuch Bd III, p. 267.
11. Wiener klin. Wochenschr. no. 30, 1908.
12. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd 30, 1909.
13. Zeitschr. f. Imm. forschung Bd IV, 1910, p. 761.
14. Archiv f. Augenheilkunde Bd 68, 1911.
15. Zeitschr. f. Imm. forschung Bd IV, 1910.
16. Idem Bd V, 1910, p. 699.
17. Idem Bd V, 1910, p. 297.
18. Archiv f. Augenheilkunde, Bd 67, Ergänz. heft.
19. Idem , Bd 67, Heft I.
20. Zeitschr. f, Imm. forschung, Bd XV, Orig.
21. Archiv f. Ophthalmologie, Bd 81, Heft II.
22. Centralbl. f. Bakteriologie 1e Abt. Bd 70, Orig.
23. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd XII, p. 150.
24. Die Anaphylaxie in der Augenheilkunde, 1914.
25. Annales de l' Institut Pasteur T. 28, 1914.
26. Wiener klin. Wochenschr. 1909, no. 12.
27. Archiv f. Ophthalmologie Bd 90, 1915.
28. Mizuta, Inaugural-Dissertation, Bern 1924.
29. Centralbl. f. Bakteriologie, 1e Abt. Bd 106.
30. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd 75.
31. Journal of Experim. Zoology, vol. 26, no. I.
32. Idem , vol. 31, no. II.
33. American Journal of Ophth., vol. 8, no. 3.
34. British Journal of Exp. Biol., vol. I, no. 2, p. 215.
35. Idem , vol. I, no. 2, p. 201.
36. Archiv f. Augenheilk. Bd 56, Ergänz. heft. 1907.
37 Archiv f. Ophthalmologie Bd 72.
38. American Journal of Ophthalm. vol. V, no. 9. p. 700 en 737.

39. American Journal of Ophthalm. vol. VI, no. 4, p. 295.
40. Arch. of Ophth. vol. 55, no. 2, p. 103, 1926.
Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophth. Bd 16.
41. Arch. of Ophth. vol. 53, no. 2, p. 101, 1924.
Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophth. Bd 13.
42. Trans. of the sect. on ophth. of the American med. assoc. p. 82, 1925
Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophth. Bd 16.
43. Atlantic med. Journ. vol. 30, no. 9, p. 547, 1927
Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophth. Bd 18.
44. Arch. of Ophth. vol. 57, no. 1, p. 46, 1928.
Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophth. Bd 19.
45. American Journ. of Ophth. vol. VI, no. 4, p. 276.
46. Journal of infect. diseases, vol. 34, no. 5, p. 433.
47. Zeitschr. f. Imm. forschung, Bd 46, p. 50.
48. Journ. of the American med. assoc. vol. 89, no. 2, p. 102
Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophth. Bd 19.
49. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoölogie, Bd 63, 65 en 67.
50. Journal of Immunology, vol. XV, no. 6, 1928.
51. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd X, Beilageheft. 1910.
52. Archiv f. Ophthalmologie, Bd 75, 1910.

INHOUD

Hoofdstuk		Blz.
I.	Historisch Overzicht	9
II.	Embryologie, anatomie en physiologie van de lens	22
III.	Algemeene techniek	27
IV.	Intracutane reacties	29
V.	Praecipitinereacties	32
VI.	Proeven over het optreden van overgevoeligheid na sensibiliseering met soortvreemd lenseiwit	41
VII.	Proeven met caviae gesensibiliseerd met soort-eigen lenseiwit	46
VIII.	Proeven met caviae gesensibiliseerd met lever-emulsies en serumverdunningen van vreemde diersoorten	48
IX.	Zijn caviae met eiwitten van hun eigen soort te sensibiliseeren?	52
X.	Verdere proeven om de orgaanspecificiteit van het lenseiwit aan te toonen	54
XI.	Anaphylaxie met embryonale runderlenzen	58
XII.	Anaphylaxieproeven met konijnen	62
XIII.	Hebben inspuitingen van lenseiwit invloed op het nageslacht?	65
XIV.	Invloed van sensibiliseering op het traumatisch cataract bij caviae	67
XV.	Anaphylactische symptomen na discisie van de lens.	75
XVI.	Is sensibiliseering door discisie van de lenskapsel mogelijk?	77
XVII.	Is het ontstaan van cataract bij gesensibiliseerde dieren mogelijk alleen door afloopen van het kamerwater?	80
XVIII.	Invloed van sensibiliseering op het traumatisch cataract bij konijnen	82
Samenvatting		89
Litteratuurlijst		94